

MEDICINA

ISSN 0120-5498

Vol. 44 No. 3 (138)

www.revistamedicina.net

Julio-Septiembre 2022

TEMAS DE GASTROENTEROLOGÍA



**ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA DE COLOMBIA**

www.anmdecolombia.org.co

MEDICINA

ISSN: 0120- 5498 • e-ISSN 2389- 8356

Volumen 44 No. 3 (138) Julio - Septiembre de 2022

Revista científica arbitrada de la Academia Nacional de Medicina de Colombia

Fundada como Revista Médica en 1873

721 ediciones, 583 de 1873 a 1967; edición No. 138 desde 1978

www.revistamedicina.net - www.anmdecolombia.org.co

Editor Emérito	Alfredo Jácome Roca, MD
Editor	Juan Manuel Anaya Cabrera, MD, PhD Academia Nacional de Medicina de Colombia Carrera 7 No. 69 - 11 Bogotá, Colombia Teléfono: (571) 5550555 revistamedicina@anmdecolombia.org.co
Editora Asociada	Patricia Savino Lloreda, ND, MBA
Editor Invitado	Robin Germán Prieto Ortiz, MD
Comité Editorial	Martalucía Tamayo, MD, MSc Universidad Javeriana, Bogotá Adriana Rojas Villarraga, MD Universidad del Rosario, Bogotá Alberto Gómez Gutiérrez, PhD Universidad Javeriana, Bogotá Carlos Arturo Álvarez Moreno, MD, PhD Universidad Nacional de Colombia, Bogotá Diego Andrés Roselli Cock, MD, EdM, MSc Universidad Javeriana, Bogotá Andrés Felipe Cardona, MD, MSc, PhD, MBA Universidad El Bosque, Bogotá Robin Germán Prieto Ortiz, MD Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

Comité Científico

Martha Lucía Ospina, MD, MSc, PhD
Instituto Nacional de Salud, Bogotá

Liliana Arias Castillo, MD
Universidad del Valle, Cali

Nancy Gore Saravia, PhD
CIDEIM, Cali

Norma Serrano, MD, MSc
Fundación Cardiovascular de Colombia,
Santander

Lucy Gabriela Delgado, MSc, PhD
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

John Mario González, MD, PhD
Universidad de los Andes, Bogotá

Luis Alejandro Barrera
Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá

Martha D. Mendoza Fernández
Coordinación editorial

Jenny Milena Machetá Rico
Gestión editorial

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

www.anmdecolombia.org.co

Telefax: (571) 5550555

Carrera 7 No. 69-11

Bogotá, Colombia

Revista MEDICINA

www.revistamedicina.net

revistamedicina@anmdecolombia.org.co

Publicación trimestral

Indexada en:

Encolombia.com (Colombia)

BBCS-LILACS (Brasil)

Imbiomed (México)

Latindex (México)

Google Scholar (Estados Unidos)

National Library of Medicine (Estados Unidos)

World Cat OCLC (Estados Unidos)

REDIB (España)

Journal TOCs (Reino Unido)

Hellenic Academic Libraries (Grecia)

Hinary (Suiza)

DOAJ (Suecia)

Sprint knowledge (Rumania)

Biblioteca:

biblioteca@anmdecolombia.org.co

Museo de Historia de la Medicina:

museo@anmdecolombia.org.co

Impresión:

Imagen Editorial

PBX: (571) 8055892

Bogotá, Septiembre 2022

JUNTA DIRECTIVA

2021-2023

Presidente

Germán Gamarra Hernández

Vicepresidente

Gabriel Carrasquilla Gutiérrez

Canciller

Zoilo Cuéllar Montoya

Secretario General

Gustavo Adolfo Landazábal Bernal

Tesorero

Michel Faizal Geagea

COMISIÓN DE PUBLICACIONES

2021-2023

Patricia Savino Lloreda (coordinadora)

Pedro Ibarra Murcia

Alejandro Casas

Roberto D'Achiardi

Robin Germán Prieto Ortiz

Enrique Ardila Ardila

Pío Iván Gómez

Oswaldo Borrás Gaona

«La Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales está llamada a representar los derechos del cuerpo médico; a mantenerle a la altura que le pertenece, tanto por la respetabilidad, como por el número de sus miembros; a afianzar el cumplimiento de sus deberes para con la comunidad, ilustrándose y moralizando el ejercicio de su sagrado ministerio. 'Un periódico es el complemento necesario del pensamiento que ha precedido a su fundación, y ella ha creado por esta razón, la Revista Médica'».

Pío Rengifo, Redactor

Revista Médica, Serie I, número 1.

Bogotá, 2 de julio de 1873



MinEducación

Ministerio de Educación Nacional



Academia Nacional de Medicina

Los contenidos publicados en esta revista son responsabilidad exclusiva de los autores.

Contenido/Contents

Editorial / Editorial

¿Será posible una sociedad basada en el conocimiento?

Hernán Felipe Guillen-Burgos, Juan-Manuel Anaya 323

Enfermedades gastrointestinales del diario vivir

Robin Germán Prieto Ortiz 326

Artículos de Revisión / Review papers

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Gastroesophageal reflux disease

Leonardo Fabio Ramírez Ospina, Bernardo Borráez-Segura 328

Importancia de la tamización en cáncer gástrico

Importance of screening in gastric cancer

Gustavo Lándazabal Bernal 338

Síndrome de Intestino Irritable (SII): nuevos conceptos en 2023

Irritable bowel syndrome: News concepts in 2023

William Otero, Lina Otero, Hernando Marulanda 347

Cáncer colorrectal: factores de riesgo, diagnóstico y cribado

Colorectal cancer: Risk factors, diagnosis and screening

María José Moreta, Joan Llach y Leticia Moreira 372

Hígado graso: Una epidemia silenciosa

Fatty liver: A silent epidemic

Jhon Edison Prieto 386

Cambios gastrointestinales en el envejecimiento: impacto nutricional

Gastrointestinal changes in aging: impact on diet and nutritional status

Patricia Savino, Cristina Posada y David López 396

Parasitosis intestinal: un tema para tener en cuenta en gastroenterología

Intestinal parasitosis: A topic to consider in gastroenterology

Martín Alonso Gómez Zuleta, Gilberto Jaramillo 415

Incidencia de la pandemia COVID-19 en los trastornos gastrointestinales

Incidence of the COVID-19 pandemic in gastrointestinal disorders

Arecio Peñaloza, Alan Sepúlveda 427

Artículo de Reflexión / Deeper insight paper

El fortalecimiento de la Superintendencia Nacional de Salud (SuperSalud) es prioritario para garantizar el derecho fundamental a la salud

Strengthening SuperSalud is a priority to guarantee the fundamental right to health

Oscar Espinosa, Kelly Estrada, Oscar Franco, Magda Cepeda, Paul Rodríguez, Liliana Chicaiza, Giancarlo Buitrago, Nelson Alvis-Guzmán, Maylen Rojas-Botero, Norman Maldonado, Jairo Restrepo, Manuel Fernández, Andrés Vecino, Laura Mora, Julio Orozco-Africano, Juan-Camilo Vargas, Mario García, Pablo Patiño, Ángel Paternina, Juan-Manuel Anaya 433

Carta al editor / Letter to the editor

Visión del cirujano en la colecistitis aguda acalculosa y COVID-19 (Enfermedad por SARS-CoV-2) <i>Alfonso Palmieri, Adriana Palmieri, Adriana Hernández y Andrés González</i>	440
---	-----

DE LA ACADEMIA / FROM THE ACADEMY

Pronunciamientos de la Academia Nacional de Medicina

Introducción

<i>Gabriel Carrasquilla Gutiérrez</i>	442
---	-----

Acuerdos Fundamentales. Aspectos mínimos que debe contener el desarrollo integral de la Ley Estatutaria en Salud 1751/2015.	444
--	-----

Despenalización del aborto. Declaración de la Academia Nacional de Medicina	447
--	-----

La muerte anticipada. En el marco del derecho a morir dignamente	449
---	-----

Actualización de la Ley 23 de 1981 (Ley de Ética Médica) Texto propuesto por la Academia Nacional de Medicina. Proyecto de Ley 173 de 2020	476
---	-----

Historia de la Medicina

Breve historia de la gastroenterología a través de algunos de sus protagonistas.

<i>Robin Germán Prieto-Ortiz</i>	487
--	-----

El endoscopio en gastroenterología. Breve reseña

<i>Hugo Sotomayor, Robin Prieto y Paula Andrea Ramírez</i>	497
--	-----

Obituario / Obituary

Bernardo Tirado Plata

<i>Alfredo Jácome Roca</i>	502
----------------------------------	-----

Miembros de la Academia Nacional de Medicina

<i>Members of the National Academy of Medicine</i>	504
--	-----

Miembros de los Capítulos de la Academia Nacional de Medicina

<i>Members of the Chapters of the National Academy of Medicine</i>	505
--	-----

Miembros de las Academias Regionales de Medicina

<i>Members of the Regional Academies of Medicine</i>	506
--	-----

Asociaciones y Sociedades Científicas afiliadas a la Academia Nacional de Medicina

<i>Scientific Associations and Societies affiliated with the National Academy of Medicine</i>	507
---	-----

Indicaciones para los autores

<i>Instructions to authors</i>	508
--------------------------------------	-----

¿SERÁ POSIBLE UNA SOCIEDAD BASADA EN EL CONOCIMIENTO?

Hernán Felipe Guillen-Burgos¹, Juan-Manuel Anaya²

Muchos afirman que el conocimiento generado por la investigación es fundamental para la economía de un país. La ciencia debe ser un bien público, es impulsada por la tecnología y está guiada por el bienestar humano. La “*Teoría de Crecimiento Endógeno*”, de Paul Romer, ha demostrado cómo la acumulación de conocimiento genera crecimiento económico en el largo plazo. “*El crecimiento está impulsado por el cambio tecnológico que surge de las decisiones de inversión intencionales*”, afirma Romer, premio Nobel de Economía en el 2018 (1).

La sociedad del conocimiento, propuesta por la Misión Internacional de Sabios (MIS) 2019, estaría lejos de materializarse si se tiene en cuenta el presupuesto de Ciencia, Tecnología e Innovación (CTeI) asignado en el Presupuesto General de la Nación (PGN) 2023 (2), el cual sigue la línea modesta de los presupuestos anteriores para Investigación y Desarrollo (I+D), así como para las Actividades de Ciencia, Tecnología e Innovación (ACTI), y cuyas cifras sitúan a Colombia en los últimos lugares de los países miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). De acuerdo con el Manual Frascati de la OCDE (3), la estadística global que describe la I+D de un país es el gasto interno bruto en I+D (GERD, por sus siglas en inglés, *Gross Domestic Expen-*

diture on R&D) el cual abarca todos los gastos en I+D (gasto corriente como proyectos/programas financiados, mano de obra, más el gasto bruto de activo fijo como la infraestructura, maquinaria y equipos).

Según datos de la OCDE, Colombia durante los últimos 20 años invirtió en promedio alrededor del 0,15 % de su Producto Interno Bruto (PIB) en I+D (4). En el año 2020 invirtió el 0,28 % (4). Sin embargo, en lo que respecta a ACTI la inversión se aproximó al 0,84 % del PIB (5). El PGN 2022 asignó al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MinCiencias) un total de \$302.901.433.272 millones de pesos para gastos de inversión, de acuerdo con la Resolución No 0003 de 2022. Para el 2023, el PGN tiene presupuestado un incremento de aproximadamente \$100 mil millones de pesos, para un total aproximado de \$401.000 millones de pesos, de los cuales \$373 mil millones serán para gastos de inversión, y \$29 mil millones para gastos de funcionamiento (2). El Fondo de Ciencia, Tecnología e Innovación (FCTeI), que tiene como objetivo incrementar la capacidad científica, tecnológica, de innovación y de competitividad de las regiones mediante proyectos que contribuyan a la producción, uso, integración y apropiación del conocimiento en el aparato productivo y en la sociedad en general, tiene asignado el 10 % de los ingresos del Sistema General de Rega-

1 Center for Clinical and Translational Research, La Misericordia Clínica Internacional, Barranquilla, Colombia; Facultad de Medicina, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

2 Editor, Revista MEDICINA; Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina. Coordinador del Foco de Ciencias de la Vida y de la Salud, Misión Internacional de Sabios 2019.

lías. Para el bienio 2021-2022, el FCTeI contó con un total disponible de \$1.716 billones de pesos. Gran parte de los recursos de este Fondo se destinan más hacia ACTI que a la propia I+D, lo cual es un indicador de reconocimiento a los esfuerzos que se llevan a cabo en otras actividades de CTeI relacionadas, y que no hacen parte de las actividades de I+D. Sin embargo, la OCDE es clara en resaltar que la medición de comparabilidad global es el gasto interno en I+D.

Colombia es un país en el que la inversión en investigación básica no ha tenido la atención que requiere, como tampoco ha sido mayor la capacidad del país para generar *outputs* (productos bienes o servicios innovadores que potencialicen la productividad y el desarrollo económico). No obstante, las propuestas de los gobiernos recientes, incluyendo el actual, han generado expectativas de crecimiento económico a pesar de las dificultades económicas y emergencias (p.ej., pandemia de COVID-19). Estas expectativas deberían materializarse en acciones tangibles de compromiso estatal e inversión monetaria en CTeI. La creación del MinCiencias ha sido un paso necesario en este sentido, en la organización y gobernanza del Sistema Nacional de CTeI (SNCTI), pero es insuficiente para lograr la sociedad basada en el conocimiento, con salud y bienestar, propuesta por la MIS, cuya hoja de ruta está plasmada en importantes y detallados documentos (ver <https://minciencias.gov.co/mision-sabios/documentos>). Adicionalmente, el efecto negativo que la tasa de cambio del dólar ejercerá sobre la CTeI es un argumento mayor para sustentar esta discusión, en la medida que la gran mayoría de equipos e insumos para la investigación deben importarse.

Aunque pudiera entenderse que el enfoque de inversión propuesto es estatista, pareciera más una aproximación introductoria. Según los datos del Observatorio Colombiano de Ciencia y Tecnología, durante el año 2020 la inversión en ACTI e I+D por tipo de entidad ejecutora fue de un 50,10 % y 51,64 % por

parte del sector productivo respectivamente (5). Esto significa que el sector productivo tiene como motor de desarrollo económico ACTI y actividades de I+D que generan valor en su núcleo de negocio y optimizan la capacidad productiva del país.

La inversión en I+D y ACTI en el sector salud y ciencias de la vida debe estar basada en prioridades de la salud, en la evidencia y la necesidad de una sociedad saludable y con bienestar (6). Para el periodo 2017-2021, el promedio de recursos disponibles del Fondo de Investigación para la Salud (FIS) fue de \$64.54 mil millones de pesos. En el año 2022 se dispuso de un total de \$63 mil millones y para el 2023 se tiene estimado aprobar un total de \$70 mil millones de pesos. El FIS correspondió al 20,86 % para el año 2022 del PGN asignado a MinCiencias. Para el 2023 se estima que el porcentaje será de 17,45 %, es decir tendrá una disminución de 3,41 puntos porcentuales, a lo que se suma el impacto negativo del aumento en la tasa de cambio. Barnabé y colaboradores (7), en un estudio de priorización de recursos para investigación en salud, identificaron que países como Sudáfrica invierte un 19,8 % de los recursos disponibles para I+D en investigación en salud. Otros países tienen inversiones menores, como por ejemplo Argentina, con un 5,3%, Uruguay con un 15,4 % de sus recursos disponibles en I+D para investigación en salud. Por su parte, Estados Unidos hace una de las inversiones más altas, alrededor del 32,05 % de su total disponible en I+D para solventar los procesos conducidos por los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) y otras agencias relacionadas con el sector salud (7).

Las bondades de la inversión sustancial en I+D se han visto reflejadas en importantes avances en el desarrollo productivo de países como Corea del Sur, Israel y Suiza, posicionados hoy como *hubs* de innovación y productividad, y con una mayor calidad de vida e ingresos *per cápita* que en el pasado (8,9). En Colombia preocupa que la inversión indirecta, como son los beneficios

tributarios de CTel, puedan verse afectados dentro de la propuesta de reforma tributaria actual. Existe evidencia sobre el impacto positivo de los incentivos en los *inputs* (inversión en I+D por deducción o incentivo) de acuerdo con el informe publicado por la OCDE (8). Sin embargo, el beneficio de dichos incentivos sobre los *outputs* (innovación y productividad) es controversial (10). Durante el 2019-2022 el MinCiencias asignó \$5.01 billones en cupo para beneficio tributario por inversión en CTel. Lo anterior evidencia que el uso del incentivo se traduce en cupos de deducción a partir de las inversiones en I+D, donde el sector productivo ocupa el mayor porcentaje de financiamiento e inversión.

El reconocimiento de nuestra limitación financiera debe ser contextualizado en el marco de las recomendaciones de la MIS priorizando los retos que tenemos como país, tales como la soberanía sanitaria y farmacéutica, la reindustrialización y reactivación económica, la soberanía tecnológica, la transición energética, la disminución de la pobreza y el hambre, entre otros. Si Colombia quiere hacer un tránsito hacia una sociedad basada en el conocimiento, en la cual la ciencia y los saberes ancestrales comulguen hacia el logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible y hacia la resolución de problemas nacionales y globales, no solo debe fomentar la educación, la curiosidad y la pasión por el descubrimiento, sino que debe financiar dichos propósitos para el beneficio de la sociedad actual y de las generaciones futuras. No en vano una de las recomendaciones del documento CONPES 4069 es adelantar las gestiones requeridas para garantizar la financiación de las políticas contenidas en el mismo, a pesar de no sugerir un porcentaje determinado.

En resumen, se resalta la importancia de la discusión y promoción de un mayor presupuesto de inversión para CTel en el país enfocado en gasto en I+D. El diálogo vinculante con la sociedad civil en general, y con la academia, en particular, es fundamental para lograr

consensos y promover esa anhelada sociedad del conocimiento. Un ejemplo fue el reciente freno al recorte financiero de las agencias gubernamentales estadounidenses, gracias a la intervención de diferentes grupos de académicos e investigadores que se reunieron y discutieron con el Congreso y el Gobierno sobre la importancia de mantener el presupuesto para los NIH, el Departamento de Energía y otras agencias gubernamentales (9-11).

Referencias

1. Romer PM. Endogenous technological change. *J Polit Econ* 1990;98: S71-S102
2. Ministerio de Hacienda y Crédito Público. Presupuesto Público Nacional. Proyecto Presupuesto General de la Nación 2023. <https://tinyurl.com/2p9ate6f>
3. OECD. Frascati Manual 2015: Guidelines for Collecting and Reporting Data on Research and Experimental Development, The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities, OECD Publishing, Paris, 2015. <https://doi.org/10.1787/9789264239012-en>.
4. OECD. Gross domestic spending on R&D (indicador). 2022.
5. Observatorio Colombiano de Ciencia y Tecnología. Indicadores de Ciencia, Tecnología e Innovación Colombia 2020. Bogotá D.C; 2021.
6. Espinosa OA, Puentes G, Rodríguez JJ, Patiño PJ, Robayo AM, Anaya JM. Prioridades y recomendaciones para la salud en Colombia basados en la gran encuesta en salud (Ciencia, Tecnología e Innovación). Editorial Universidad de Antioquia, 2022. <https://tinyurl.com/ye-yw8zxz>
7. Barnabé MA, Gordon R, Ramjee G, Loots G, Blackburn JM. National expenditure on health research in South Africa: How has the landscape changed in the past decade? *S Afr Med J*. 2020;110:274-283.
8. Appelt S, Bajgar M, Criscuolo C, Galindo-Rueda F. R&D Tax Incentives: Evidence on design, incidence and impacts. Paris; 2016. Report No. 32.
9. Staff S. Trump once again requests deep cuts in U.S. science spending. *Science* 2019;80: Mar 11.
10. Ledford H, Reardon S, Rodríguez Mega E, Tollefson J, Witze A. Trump seeks big cuts to science funding-again. *Nature*. 2019; Mar 11;
11. Malakoff D, Mervis J. Trump's 2021 budget drowns science agencies in red ink, again. *Science* 2020; Feb 10.

ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES DEL DIARIO VIVIR

Robin Germán Prieto-Ortiz¹

En los últimos años, la revista MEDICINA -órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina- ha tenido a bien dedicar números especiales a diversos tópicos médicos de interés no solo para la comunidad científica, sino para la población en general. En esta oportunidad se presentan temas relacionados con las alteraciones gastrointestinales que, son tan antiguas como la humanidad misma y ya se describían los primeros textos conocidos como el Papiro de Ebers. Para esta edición especial se invitaron autores de reconocida trayectoria, expertos en cada una de sus áreas.

Sin ser esta una revista especializada en temas de gastroenterología, en esta edición se incluyen temas que perfectamente encuadran dentro de la salud pública como son el cáncer gástrico y el cáncer colorrectal. El primero ha mostrado una disminución en su incidencia y mortalidad en los últimos años, pero de acuerdo a GLOBOCAN 2018, se presentaron 1.033.701 nuevos casos y más de 782.685 muertes por esta enfermedad en dicho año a nivel mundial. Según la misma fuente, en 2018 se encontraron en Colombia 7.419 nuevos casos y ocurrieron 5.505 muertes relacionadas con esta patología, ocupando el tercer lugar en incidencia después del cáncer de mama y próstata, y representando la primera causa de mortalidad por cáncer. El riesgo de desarrollar este cáncer se incrementa con la edad, siendo más frecuente entre los 50 y 80 años (1).

Por su parte, el cáncer colorrectal es el tercero más diagnosticado a nivel mundial en hombres y el se-

gundo en mujeres. En Colombia, es la cuarta causa de muerte por cáncer en ambos sexos (2). De ahí la importancia de la realización de exámenes de pesquisa o tamización como la endoscopia digestiva alta y baja (colonoscopia) a partir de los 45-50 años o antes, de acuerdo con la aparición de determinados síntomas.

Igualmente, se tratan temas de singular importancia que implican grandes alteraciones de la salud y generan alto impacto en el aspecto emocional y en el económico de los pacientes y de las instituciones de salud.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), que de acuerdo con la *Guía de práctica clínica para enfermedad por reflujo gastroesofágico*, de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, no solo ha generado un impacto en la salud, sino también en lo económico por los costos directos de la atención y los indirectos reflejados en el tiempo laboral perdido y en el desarrollo de actividades de la vida diaria. Desde 1995, la prevalencia de síntomas de ERGE se ha incrementado hasta en un 50 % y esta cifra se ha mantenido constante en los últimos años (3).

El síndrome de intestino irritable, trastorno multifactorial, con una prevalencia más alta en mujeres y en las personas jóvenes. Su fisiopatología es compleja y se relacionada con factores genéticos, ambientales o psicosociales que, al asociarse con intolerancia de algunos alimentos, con una gastroenteritis previa o con estrés crónico, pueden desencadenar sus síntomas típicos (4).

1 Editor invitado.

Se presenta una revisión de hígado graso no alcohólico, una enfermedad caracterizada por la acumulación de grasa hepática, que puede ir desde la esteatosis hepática, pasando por la esteatohepatitis hasta llegar a la cirrosis, incluso con el riesgo de desarrollar un hepatocarcinoma, aun sin el antecedente de cirrosis (5). Esta enfermedad junto con la obesidad, son consideradas por algunos como otras pandemias del presente siglo.

Otro de los artículos nos habla de las parasitosis intestinales que, a pesar de ser un problema de salud pública, especialmente en nuestra población infantil, es un tema poco tratado en la literatura nacional. El último estudio realizado corresponde a la encuesta nacional de parasitismo intestinal en población escolar 2012 - 2014 realizada ya hace más de 8 años (6).

También se presentan dos temas importantes, como son los cambios nutricionales en el adulto mayor. El aumento de la expectativa de vida, sumado al incremento porcentual de la población adulta nos debe hacer prestar más atención a este grupo poblacional, en quienes la presencia de enfermedades crónicas, el deterioro funcional, los cambios en la percepción gustativa y olfativa de los alimentos, así como la fácil saciedad, pueden incidir en un deterioro de su estado nutricional.

Imposible no incluir el tema de la pandemia por COVID-19 y los trastornos gastrointestinales con ella relacionados, representados especialmente por la diarrea, el vómito, la anorexia y el dolor abdominal.

Finalmente, se resalta una breve reseña de la historia de la gastroenterología a través de algunos de sus protagonistas más destacados; y de forma concreta la his-

toria del endoscopio como elemento médico imprescindible ligado a la gastroenterología.

Esta edición especial es sin duda un excelente material de consulta, más que para los especialistas en el área de la gastroenterología, para la población médica en general y la población no médica interesada en algunos temas de esta importante área de la medicina.

Referencias

1. Oliveros, R., Pinilla Morales, R. E., Facundo Navia, H., & Sánchez Pedraza, R.. Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34(2):177-189
2. Agudelo, L.; Isaza Restrepo, A.; Figueroa, C.; Monroy, A.; Padrón, J.; Villaveces, M. Experiencia en el manejo de cáncer colorrectal en Méderi-Hospital Universitario Mayor, 2012-2014. *Rev Colomb Cir.* 2019;32:262-268.
3. Hani A, Galindo A, Leguizamo A, Maldonado C, Páramo D, Costa V, et al. Guía de práctica clínica para enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Col. Gastroenterol.* 2015;30(Sup):1-25.
4. Bustos Fernandez, L. M. Síndrome de intestino irritable: La importancia de los antiespasmódicos. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(3):338-344.
5. Saavedra-Chacón MF, Pérez S, Guevara LG. Enfermedad del hígado graso asociada con la disfunción metabólica. Una nueva propuesta para una dolencia en auge. *Iatreia.* 2021;34(3):241-52.
6. Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad de Antioquia. [Internet]. 2015. [consultado 15 de agosto de 2022] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/encuesta-nacional-de-parasitismo-2012-2014.pdf>

Recibido: 06 de junio de 2022

Aceptado: 21 de septiembre de 2022

Correspondencia:

Robin Germán Prieto
rgprieto@hotmail.com

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Leonardo Fabio Ramírez Ospina¹, Bernardo Borráez-Segura^{1,2,3}

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una patología multifactorial que ocurre por el paso del contenido gástrico al esófago e incluso a la cavidad oral. La prevalencia actual a nivel mundial es del 8 - 33 % y ocurre a cualquier edad, con un predominio en el género femenino. La incidencia de los síntomas en Suramérica es del 17,6 % y en nuestro país tiene una prevalencia de alrededor del 13 %. Los principales factores de riesgo son el sobrepeso y la obesidad, así como la presencia de hernia hiatal. También se ha relacionado con algunos medicamentos y la ingesta de alimentos como café, chocolate y comidas grasas.

Los síntomas típicos son la pirosis y la regurgitación, que generalmente son episódicos. También pueden ocurrir síntomas extraesofágicos de tipo laríngeo y pulmonares como ronquera, aclaramiento de la garganta y tos crónica, asociadas con faringitis, laringitis y en algunos casos fibrosis pulmonar. El diagnóstico se realiza mediante endoscopia de vías digestivas altas y su tratamiento generalmente se basa en cambios en el estilo de vida y en el uso de inhibidores de la bomba de protones, lo que representa un alto gasto para el paciente y las instituciones de salud. En casos avanzados puede ser necesario el manejo quirúrgico.

Palabras clave: *Reflujo gastroesofágico; pirosis; regurgitación; estilo de vida; inhibidores de la bomba de protones; cirugía.*

1 Departamento de Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva. Clínica Comfamiliar.

2 Departamento de Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Digestiva. Liga Contra el Cáncer. Risaralda.

3 Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad Tecnológica de Pereira. Colombia.

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Abstract

Gastroesophageal reflux disease is a multifactorial pathology that occurs due to the passage of gastric content into the esophagus and even into the oral cavity. The current prevalence worldwide is 8 - 33% and occurs at any age, with a predominance in the female gender. The incidence of symptoms in South America is 17.6% and in ours it has a prevalence of around 13%. The main risk factors are overweight and obesity, as well as the presence of hiatal hernia. It has also been linked to some medications and the intake of foods such as coffee, chocolate and fatty foods.

Typical symptoms are heartburn and regurgitation, which are usually episodic. Extra-esophageal symptoms of the laryngeal and pulmonary type may also occur, such as hoarseness, clearing of the throat and chronic cough, associated with pharyngitis, laryngitis and in some cases pulmonary fibrosis.

The diagnosis is made by endoscopy of the upper digestive tract and its treatment is generally based on changes in lifestyle and the use of proton pump inhibitors, which represents a high expense for the patient and health institutions. In advanced cases, surgical management may be necessary.

Keywords: *Gastroesophageal reflux; pyrosis; regurgitation; Lifestyle; Proton-pump inhibitor; surgery.*

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición multifactorial secundaria al paso del contenido del estómago al esófago, atribuible a alteraciones anatómicas o fisiológicas de la unión esofagogástrica (UEG), la motilidad esofágica y/o gástrica. Es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes a nivel mundial, con un aumento progresivo que se desarrolla por un desequilibrio entre los factores protectores y de riesgos. Su diagnóstico es presuntivo y frecuentemente requiere confirmación y ampliación diagnósticas.

El objetivo de nuestro artículo es presentar una revisión actualizada de la ERGE, así como sus principales claves en el diagnóstico y tratamiento.

Definición

Es una condición multifactorial secundaria al paso del contenido gástrico al esófago, que en ocasiones puede llegar hasta la cavidad oral, causando síntomas o complicaciones (1,2).

Epidemiología

Es un trastorno digestivo frecuente alrededor del mundo, en constante crecimiento, con una prevalencia entre 8 y 33 % en todas las edades y géneros, siendo predominante en mujeres (2,3). En Estados Unidos se estima una prevalencia del 18,1 al 27,8 %, en la que alrededor de la mitad de la población ha informado la presencia de síntomas en algún momento de su vida

(4-7). Para Suramérica se estima una incidencia de síntomas de 17,6 % y para nuestro país una prevalencia alrededor del 13 % (1,8).

En nuestro país, la prevalencia estimada de síntomas de ERGE reportada por Paramo-Hernández y colaboradores es de 11,98 %, con mayor prevalencia en ciudades como Barranquilla y Medellín, en mujeres y en pacientes con comorbilidades asociadas. (9)

Su alta frecuencia y crecimiento progresivo se asocian usualmente con malos hábitos en el estilo de vida. El impacto socioeconómico debido a ingesta de Inhibidores de Bomba de Protones (IBP), así como la necesidad de exámenes diagnósticos asociados a alteración en la calidad de vida e impacto psicológico derivan en ausencia laboral, disminución de la productividad y generación de altos costos (1,2).

Factores de riesgo

Se han propuesto múltiples factores de riesgo, siendo los principales el sobrepeso y obesidad, que aumentan la presión intraabdominal empujando el contenido gástrico de vuelta al esófago (10).

La hernia hiatal (HH) está relacionada con ERGE y también con un aumento de la presión intraabdominal, se genera un gradiente de presión transdiafragmático entre la cavidad torácica y abdominal a nivel de la unión esofagogastrica, que resulta en debilitamiento de la membrana frenoesofágica y ensanchamiento del hiato esofágico. Estos cambios precipitan eventos de reflujo al igual que el embarazo, estreñimiento crónico y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (figura 1) (1,2). Muchos alimentos y fármacos se han relacionado con disminución de la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) o irritación de la mucosa esofágica. Entre los medicamentos descritos están el ácido acetil salicílico, AINES, nitroglicerina, bloqueadores de canales de calcio, anticolinérgicos, antidepresivos, sildenafil, albuterol y

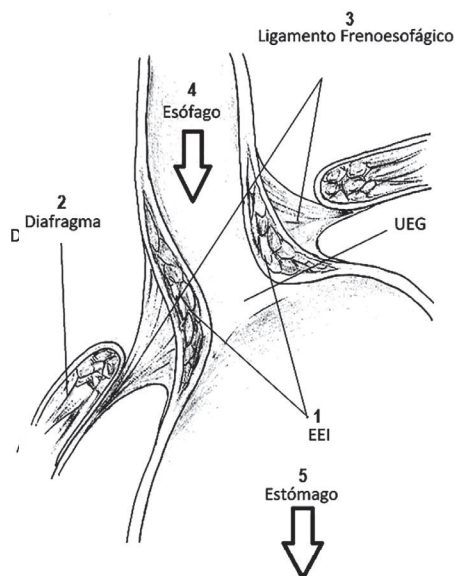


Figura 1. Barrera antirreflujo y factores protectores. 1. EEI, 2. Diafragma, 3. Ligamento Frenoesofágico, 4. Aclaramiento y motilidad esofágica y 5. Motilidad gástrica

glucagón. Adicionalmente, se ha planteado una relación con café, chocolate y comidas grasas exacerbando los síntomas, sin embargo, su asociación es contradictoria. Otros estudios sugieren una relación directa con el tabaquismo, mientras que las asociaciones con bebidas carbonatadas, sobrealimentación e ingesta rápida son débiles o inexistentes (1,11).

Son diversas las enfermedades que pueden generar alteraciones esofágicas como las enfermedades del tejido conectivo (Esclerosis sistémica y Esclerodermia) y de los trastornos endocrinos y metabólicos como diabetes mellitus. (7)

Fisiopatología

Cierto grado de reflujo gastroesofágico es fisiológico y no suele generar síntomas, y de generarlos suelen ser leves, autolimitados y no alteran la calidad de vida ni generan complicaciones (1,5).

Barrera del EEI

El reflujo ocurre cuando la presión del EEI es anormalmente baja, lo que contrasta con una presión gástrica mayor que la esofágica. En comparación con sujetos sanos, se ha demostrado que las personas con obesidad, embarazo o trastornos del vaciamiento gástrico tienen una presión gástrica y gradiente de presión gastroesofágico promedio significativamente más altos con un esfínter corto e hipotenso (figura 2) (4,5).

Relajaciones transitorias del EEI (RTEEI)

Son la principal causa de episodios de reflujo y se refieren a la relajación espontánea y transitoria del EEI sin deglución. El tiempo de relajación puede durar entre 10 y 45 segundos o más, y pueden ocurrir en personas sanas con una presión normal o en pacientes con ERGE. Los primeros presentan reflujo gaseoso y la mayoría de los casos sin síntomas evidentes, mientras que los segundos suelen presentar reflujo ácido, asociado con enfermedades crónicas en la mayoría de los casos (5).

Trastornos de la motilidad esofágica

La capacidad de evacuación del esófago incluye la neutralización del reflujo por la saliva, el peso de los alimentos y la protrusión por peristaltismo esofágico.

Las contracciones peristálticas pueden eliminar el contenido ácido que vuelve al esófago; sin embargo, las contracciones no peristálticas son ineficaces debido a su reducida capacidad para eliminar contenido refluído, lo que provoca un contacto prolongado con el ácido y mayor daño a la mucosa esofágica (3,6).

Los trastornos de la motilidad esofágica se presentan en el 40 - 60 % de los pacientes con ERGE como motilidad esofágica inefectiva (MEI) u otro trastorno. Adicionalmente, cuando los eventos de reflujo ácido aumentan, se producen cambios en la motilidad esofágica, que se manifiestan con disminución de la presión, longitud del EEI y la integral contráctil distal (ICD) (3,6).

Incremento del gradiente de presión toraco-abdominal

Los factores que incrementan la presión intraabdominal como la obesidad y anomalías en el vaciamiento gástrico, aumentan el reflujo jugando un rol importante en el desarrollo de la enfermedad. (1,4)

Presentación clínica

Se presenta sintomatología episódica y variable en intensidad que se alterna con periodos de remisión. Los síntomas típicos de la enfermedad son pirosis y regur-

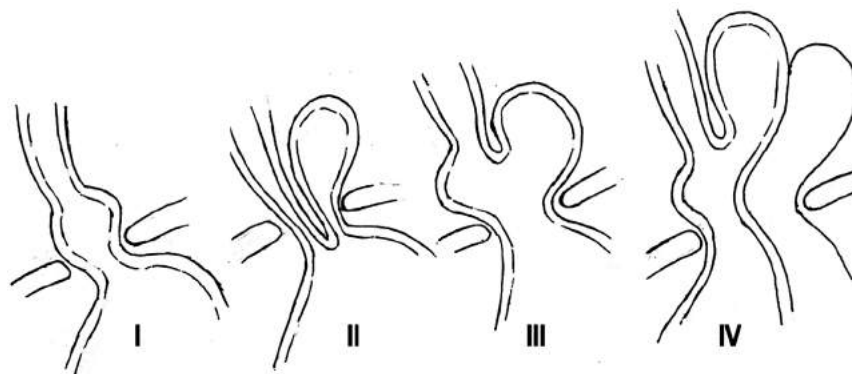


Figura 2. Tipos de hernia hiatal. 1. HH por deslizamiento, 2. HH paraesofágica, 3. Mixta, 4. Combinada con otro órgano.

gitación; la pirosis es el más frecuente y lo constituye la presencia de acidez, ardor o molestia retroesternal que puede irradiarse hacia el cuello, empeorando después de comidas o en posición supino. Por su parte, la regurgitación es el reflujo del contenido gástrico hacia la boca o hipofaringe, y puede asociarse con presencia de síntomas extraesofágicos (2) que incluyen síntomas laríngeos y pulmonares como roquera, aclaramiento de la garganta y tos crónica, y condiciones asociadas como faringitis, laringitis y en algunos casos fibrosis pulmonar. Adicionalmente, se ha asociado con la exacerbación de neumopatías, así como con arritmias cardíacas refractarias al tratamiento. La presencia de síntomas extraesofágicos o su asociación con otras condiciones es un reto diagnóstico por su dificultad al establecer una asociación clara (11).

Diagnóstico

Los estudios son utilizados en persistencia de síntomas a pesar del tratamiento, incertidumbre diagnóstica y evaluación prequirúrgica o previo a intervención endoscópica.

El diagnóstico inicial es presuntivo y se basa en manifestaciones clínicas. Se inicia una prueba terapéutica con cambios en el estilo de vida e inhibidores de bomba de protones (IBP), sin embargo 30 - 40 % de los pacientes persisten con síntomas (12). Por otro lado, 60 % de los pacientes con ERGE tienen endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) normal, lo que se conoce como enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) (13,14). Su tratamiento generalmente se basa en IBP, pero cerca del 50 % de estos pacientes fallan en responder parcial o completamente al tratamiento presentando un trastorno funcional del esófago asociado a hipersensibilidad (pirosis funcional o hipersensibilidad al reflujo) (14).

La evidencia concluyente de reflujo incluye esofagitis erosiva grado C y D, presencia de Esófago de Barrett

(EB) o estenosis péptica, y un tiempo de exposición al ácido del esófago distal (TEA) > 6 % en pHmetría. Adicionalmente, la EVDA normal no descarta ERGE, pero brinda evidencia de apoyo para excluir el diagnóstico junto con una TEA distal <4 % y <40 episodios de reflujo en la pHmetría, sin IBP (3).

Prueba terapéutica con IBP

La respuesta sintomática con IBP no equivale a un diagnóstico de ERGE y tiene una sensibilidad del 71 % y especificidad del 44 % al compararse con la combinación de endoscopia y pHmetría (9). Una de sus principales limitaciones es la fuerte modulación de los síntomas por la hipersensibilidad esofágica, así como las variaciones en la dosificación y duración de la prueba. Los episodios de reflujo débilmente ácidos pueden ser una proporción importante de los episodios de reflujo y cerca de 5 % de los pacientes pueden presentar episodios de reflujo no ácido con una pobre respuesta (15).

No obstante, a pesar de la baja especificidad y la elevada respuesta al placebo, el enfoque del tratamiento empírico con IBP es menos costoso que las pruebas diagnósticas, lo que sin duda resulta en sobrediagnóstico y uso indiscriminado de IBP (1,3).

Para evaluar la respuesta al tratamiento se requiere un ciclo con IBP de duración adecuada (8 semanas) y, ante la persistencia de síntomas y duda diagnóstica, se deben considerar estudios complementarios (2,8).

EVDA y biopsia

Es una prueba objetiva para evaluar los cambios en la mucosa y presencia de complicaciones. En pacientes con síntomas de ERGE que también presentan síntomas de alarma como disfagia, pérdida de peso, sangrado, emesis o anemia su indicación es clara, así como en pacientes con pobre respuesta al tratamiento (10,16).

En la esofagitis de grado C o D, el EB o la esofagitis erosiva (EE) se consideran evidencia confirmatoria de ERGE (1,3,4). Sin embargo, la EE se encuentra en solo 30 % de los pacientes con pirosis que nunca han recibido tratamiento y en menos del 10 % en tratamiento con IBP. En consecuencia, un diagnóstico de ERNE solo debe hacerse si la EVDA se realiza sin IBP, dado que el tratamiento es altamente efectivo. Para maximizar el rendimiento diagnóstico de ERGE y evaluar EE, idealmente, la endoscopia debe realizarse después de que se haya administrado IBP o detenido su ingesta durante 2 a 4 semanas si es posible. La interrupción de los IBP también facilitará el diagnóstico de Esofagitis Eosinofílica (EoE) que constituye un diagnóstico diferencial (16).

El EB se encuentra entre el 5 y el 15 % de pacientes con ERGE crónica, pero la confirmación histológica solo se documenta en el 50 %. El hallazgo de cualquier segmento de EB de 3 cm con metaplasia intestinal es diagnóstico de ERGE y no se requieren pruebas adicionales. En los pacientes con esofagitis de grado C y D se recomienda endoscopia de control posterior a tratamiento con IBP para confirmar curación y descartar EB, dado que en cerca del 12 % de los pacientes se hace evidente después de la curación. (9,16)

Manometría esofágica de alta resolución (MAR)

Es una herramienta que evalúa la función motora del esófago. En ERGE busca descartar la presencia de trastornos de la motilidad esofágica, así como la evaluación preoperatoria en pacientes candidatos a cirugía antirreflujo y posoperatoria de pacientes con disfagia. Aunque no es útil para el diagnóstico de ERGE, puede serlo al proporcionar información complementaria como función y morfología de la UEG y motilidad del cuerpo esofágico (1,17).

El patrón de motilidad más común en la ERGE es normal. Sin embargo, la UEG o el cuerpo esofágico o ambos, pueden ser anormales. La UEG puede tener hipotensión con o sin HH. El peristaltismo puede ser fragmentado, ineficaz o ausente, con o sin reserva de contracción (figura 3) (17).

pHmetría de 24 horas

Se realiza como prueba confirmatoria generalmente en pacientes con endoscopia normal, síntomas atípicos,

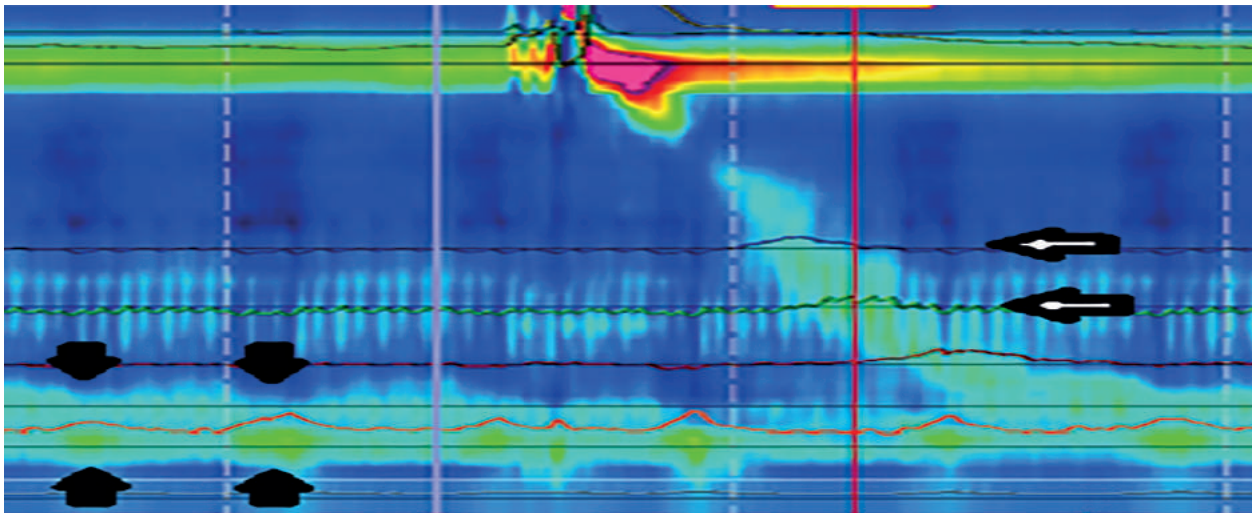


Figura 3. Manometría esofágica en paciente con reflujo gastroesofágico. Flechas negras muestran doble zona de compresión en UEG sugestiva de presencia de hernia HH. Flechas blancas muestra motilidad esofágica inefectiva.

persistencia de síntomas a pesar de tratamiento, recaída posterior a tratamiento y como estudio prequirúrgico de cirugía antirreflujo (4,7). La monitoría muestra las consecuencias fisiopatológicas de la ERGE más que el mecanismo que la produce, y se expone en el tiempo de exposición ácida (TEA) o episodios de reflujo ácido, y la asociación reflujo-síntomas (16).

La adición de la impedanciometría, que caracteriza los eventos de reflujo con un electrodo de pH y una serie de electrodos de impedancia, detecta todo el reflujo (líquido, gaseoso o mixto) independientemente de la acidez y define la dirección del flujo. En consecuencia, la monitorización del reflujo es el estándar diagnóstico, puesto que puede confirmar o excluir la ERGE, aunque no siempre de forma concluyente (3,4).

Se puede realizar “con” o “sin” tratamiento con IBP. El Consenso de Lyon propone que las pruebas siempre se realicen sin tratamiento para demostrar la TEA inicial en la ‘ERGE no comprobada’ (sin esofagitis, ni pHmetrías positivas previas y en evaluación prequirúrgica de cirugía antirreflujo (3,7). En contraste, el Consenso propone que los pacientes con ‘ERGE comprobada’ (esofagitis de grado C o D, EB de segmento largo o pHmetría anormal anterior) sean evaluados sin

suspender la terapia para establecer correlación entre síntomas refractarios y episodios de reflujo o para excluir la supresión ácida inadecuada o cumplimiento deficiente como mecanismo de la persistencia de los síntomas. Esta evaluación requiere la monitorización de la impedancia y del pH, ya que la mayoría de los episodios de reflujo con el tratamiento con IBP son débilmente ácidos (pH 4-7) (figura 4) (5).

Tratamiento

Dieta y estilo de vida

Adicional al tratamiento médico, los cambios de estilo de vida juegan un papel primordial en el tratamiento, evitando en algunos casos la cirugía. La pérdida de peso en pacientes con obesidad y sobrepeso disminuye la presencia y frecuencia de síntomas al disminuir la presión ejercida por la grasa abdominal. Se recomienda cenar entre 2 y 6 horas antes de la hora de dormir; elevación de la cabecera y del decúbito lateral izquierdo para evitar que la posición en decúbito promueva los episodios de reflujo (18,19).

Finalmente, en paciente fumadores la cesación del consumo se ha asociado con una disminución de

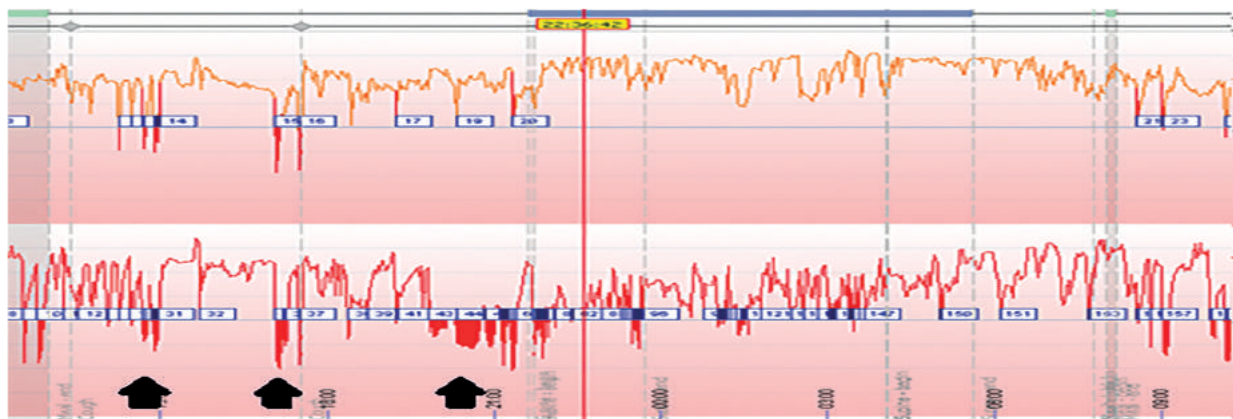


Figura 4. pHmetría de 24 horas en paciente con reflujo gastroesofágico. Flechas negras muestran múltiples episodios de reflujo ácido.

los síntomas de ERGE, y en pacientes que sugieran la presencia de sintomatología asociada con un alimento específico, este debe suspenderse o limitar su ingesta (18).

Tratamiento farmacológico

Los IBP desde hace aproximadamente 40 años modificaron la historia de la gastroenterología y hoy en día continúan siendo el medicamento más frecuentemente utilizado. Han demostrado amplia superioridad en el manejo de síntomas típicos como pirosis y regurgitación asociado a curación rápida de la esofagitis y mantenimiento, por encima de los antagonistas de los receptores de histamina (H2RA) (20).

Se recomienda una toma al menos 30 a 60 minutos antes de las comidas para mayor efectividad y disminuir progresivamente hasta discontinuar o tomar a necesidad con los síntomas. En pacientes que requieren tratamiento prolongado o presentan persistencia de síntomas se debe procurar dosis bajas efectivas y, ante falta de respuesta al tratamiento y antes de adicionar otro tipo de fármacos, realizar estudios complementarios (20-22).

Los H2RA son de utilidad para el manejo de síntomas nocturnos, siempre como un tratamiento suplementario. En contraparte, los proquinéticos -que aumentan el vaciamiento gástrico- son solamente recomendados ante la presencia de gastroparesia, con evidencia limitada en ERGE (19,23).

De igual manera el baclofeno, medicamento que disminuye la relajación transitoria del EEI y disminuye el número de eventos de reflujo, constituye una opción terapéutica cuando se ha confirmado la presencia de ERGE teniendo en cuenta sus posibles efectos adversos (mareo, somnolencia y estreñimiento) (21,22).

En el caso de mujeres embarazadas, el tratamiento médico se reduce a cambios en el estilo de vida y modificaciones en la dieta, a veces infructuosos por el

aumento de la presión intrabdominal fisiológico de la gestación y el uso de sucralfato, antiácidos y alginatos, dado el potencial riesgo para el feto de otros medicamentos (16,20).

Tratamiento endoscópico

Los procedimientos endoscópicos, aunque no tiene el rendimiento terapéutico de los IBP y la cirugía, son una opción en el tratamiento de pacientes con contraindicación o renuencia al tratamiento médico y a la cirugía (19,23).

- Stretta®: Este procedimiento aplica energía de radiofrecuencia sobre el EEI acusando necrosis coagulada limitada y fibrosis secundaria (18). Adicionalmente, se sugiere un efecto sobre la función neuromuscular disminuyendo la distensibilidad del tejido al nivel del cardias y previniendo las relajaciones transitorias. Está indicado en pacientes sin presencia de HH, con episodios de reflujo de pie y diurno, en ausencia de EB o esofagitis (23-25).
- Funduplicatura transoral sin incisiones (TIF): Utiliza la herramienta endoscópica EsophyX® y es utilizada para crear una funduplicatura de todo el espesor de la pared de 3 cm de longitud y de 270 a 300° de circunferencia (20,22,25). Se requiere de un paciente con presencia de síntomas típicos únicamente con hiatos esofágicos menores de 2 cm y HH pequeña para su adecuado funcionamiento.
- Sutura endoscópica para manejo de ERGE: Consiste en la realización de sutura endoscópica de puntos separados de todo el espesor de la pared a través de un equipo endoscópico de doble luz, en ocasiones asociado a terapia con argón plasma para crear una mayor adherencia al tejido (24,25).
- Mucosectomía y disección endoscópica de la submucosa antirreflujo: Desarrollada a partir de la observación de pacientes con mejoría de síntomas, posterior a mucosectomías por lesiones tumorales.

Está indicado en pacientes sin evidencia de alteraciones anatómicas con posibles aplicaciones en el manejo de ERGE y en pacientes con antecedentes de cirugía previa e imposibilidad de cirugía anti-reflujo (19, 25).

Tratamiento quirúrgico

Está indicado en pacientes jóvenes que requerirán tratamiento prolongado con IBP, en aquellos con un pobre control de síntomas con manejo médico, en quienes no desean recibir manejo médico a largo plazo o en los que presenten contraindicaciones con el manejo médico. El principal objetivo de la cirugía es reconstruir la válvula antirreflujo o reforzar la debilidad presente en el EEI y al mismo tiempo corregir la HH, si se encuentra presente. Este tratamiento aumenta la presión en reposo del EEI, disminuye los episodios de relajación y adicionalmente se ha observado una mejora del peristaltismo esofágico (1,26).

El procedimiento antirreflujo más utilizado es la funduplicatura de Nissen laparoscópica (360°) con una alta efectividad en el control de los síntomas (80 a 90 %) y una duración de hasta 10 años. Comparándola con una funduplicatura parcial de Toupet, se asocia con tasas superiores de disfagia posoperatoria generalmente tratadas con dilataciones esofágicas y mejoría significativa. El éxito de la cirugía radica en la completa evaluación diagnóstica preoperatoria, descartando la presencia de trastornos de la motilidad esofágica, evaluando el adecuado funcionamiento esofágico con test de provocación y la realización de una correcta técnica quirúrgica por el profesional idóneo (1,26).

Otros procedimientos

LINX®: Es un dispositivo de implantación quirúrgica que consiste en un esfínter externo magnético permitiendo el paso de los alimentos cuando la presión esofágica es lo suficientemente alta. Está contraindicado

en pacientes con HH mayor a 3 cm, EB o esofagitis, trastornos de la motilidad esofágica, obesidad, escleroderma y estenosis esofágicas. Se han reportado buenos resultados en control de los síntomas con una baja tasa de complicaciones (0,1 %) y una alta tasa de disfagia posoperatoria, 70 % temprana, 11 % al primer año y 4 % a 3 años (25).

Bypass gástrico: Es probablemente el manejo quirúrgico más agresivo para ERGE persistente, utilizado generalmente en pacientes con obesidad y reflujo, así como recurrencia de HH asociada con ERGE. Su utilidad radica en la significativa disminución de peso que produce, así como derivación de la secreción ácida contenida en el remanente gástrico abandonado (1,25).

Conclusiones

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es multifactorial, atribuible a alteraciones anatómicas o fisiológicas, producida por un desequilibrio entre los factores protectores y de riesgos. Su diagnóstico frecuentemente requiere confirmación y ampliación diagnósticas con pHmetría de 24 horas y aunque su tratamiento tradicional se basa en los cambios en el estilo de vida y el uso de IBP o cirugía, hoy en día se cuenta con diferentes opciones terapéuticas.

Referencias

1. Castagnino B, Schlottmann F. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Borráez-Segura B, ed. Fundamentos de Cirugía General - Esófago. 1ª ed. Pereira: Editorial Universidad Tecnológica de Pereira; 2021. p 138-48.
2. Kellerman R, Kintanar T. Gastroesophageal Reflux Disease. Prim Care. 2017;44(4):561-573.
3. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJ, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. Gut. 2018;67(7):1351-1362.
4. Di Corpo M, Schlottmann F, Patti M. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Borráez-Segura BA, Díaz MC, Ramírez CE, editores. Fundamentos de Cirugía General. 1ª ed. Pereira: Editorial Universidad Tecnológica de Pereira; 2020. p 297-304

5. Zheng Z, Shang Y, Wang N, et al. Current Advancement on the Dynamic Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease. *Int J Biol Sci.* 2021;17(15):4154-4164.
6. Costa VA, Pinto Saavedra OM, Hani Amador AC, Leguizamo Naranjo AM, Ardila Hani AF. Actualización en la interpretación de la medición del pH e impedanciometría. *Rev. Colomb. Gastroenterol.* 2021;36(1):73-80.
7. Chen J, Brady P. Gastroesophageal Reflux Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterol Nurs.* 2019;42(1):20-28.
8. Sabbagh LC, Otero W. Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia. *Rev Col Gastroenterol.* 2016;30(1):1-27.
9. Páramo Hernández D.B., Albis R., Galiano M.T., Mendoza de Molano B., Rincón R., Pineda Ovalle L.F., et al. Prevalencia de síntomas del reflujo gastroesofágico y factores asociados: una encuesta poblacional en las principales ciudades de Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2017;31(4):337-346.
10. Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Mo Med.* 2018;115(3):214-218.
11. Madanick RD. Extraesophageal presentations of GERD: where is the science?. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(1):105-120.
12. Vaezi MF, Shaheen NJ, Muthusamy VR. State of Evidence in Minimally Invasive Management of Gastroesophageal Reflux: Findings of a Scoping Review. *Gastroenterology.* 2020;159(4):1504-1525.
13. Vaezi MF, Sifrim D. Assessing Old and New Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology.* 2018;154(2):289-301.
14. Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(4):767-776. Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(6):467-478.
15. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(1):27-56.
16. Hani A, Leguizamo AM, Ardila AF, Vela MF. Manometría esofágica de alta resolución. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2020;50:51-56.
17. Filiberti RA, Fontana V, De Ceglie A, Bianchi S, Laccin T, De Matthaeis M, et al. Dietary Habits and Risk of Esophagitis and Barrett's Esophagus: A Multicenter Italian Case-Control Study. *Dig Dis Sci.* 2021;66(10):3448-3460.
18. Rettura F, Bronzini F, Campigotto M, Lambiasi C, Pancetti A, Berti G, et al. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Management Update. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:765061.
19. Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, Ihara E, Kuribayashi S, Akiyama J, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *J Gastroenterol.* 2022;57(4):267-285.
20. Xi L, Zhu J, Zhang H, Mukhtali M, Li Y, Wu A. The treatment efficacy of adding prokinetics to PPIs for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Esophagus.* 2021;18(1):144-151.
21. Patel A, Yadlapati R. Diagnosis and Management of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2021;17(7):305-315.
22. Lee DP, Chang KJ. Endoscopic Management of GERD. *Dig Dis Sci.* 2022;67(5):1455-1468.
23. Xie P, Yan J, Ye L, Wang C, Li Y, Chen Y, et al. Efficacy of different endoscopic treatments in patients with gastroesophageal reflux disease: a systematic review and network meta-analysis. *Surg Endosc.* 2021;35(4):1500-1510.
24. Zimmermann CJ, Lidor A. Endoscopic and Surgical Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(4):809-823.
25. Slater BJ, Dirks RC, McKinley SK, Ansari MT, Kohn GP, Thosani N, et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of gastroesophageal reflux (GERD). *Surg Endosc.* 2021;35(9):4903-4917.

Recibido: 06 de junio de 2022

Aceptado: 08 de septiembre de 2022

Correspondencia:

Bernardo Alfonso Borrás Segura
b.borraez@utp.edu.co

IMPORTANCIA DE LA TAMIZACIÓN EN CÁNCER GÁSTRICO

Gustavo Landazábal Bernal¹

Resumen

La tamización o cribado es la acción de examinar un grupo de personas para separar aquellos sanos de los que tienen una condición patológica oculta o alto riesgo de padecerla, mediante pruebas diagnósticas o criterios clínicos. En cáncer se utiliza para reconocer una patología específica en una población asintomática o para reconocer patologías precursoras de neoplasias que permitan establecer programas de seguimiento, detectando las neoplasias en fases tempranas, a fin de mejorar el pronóstico y, por ende, la sobrevida de los pacientes. En Colombia -por ser el cáncer gástrico la primera causa de mortalidad por cáncer- es muy importante definir los métodos más adecuados para una tamización de este tipo de cáncer. Para las poblaciones con alta incidencia en cáncer gástrico, la endoscopia digestiva es hoy el examen de elección para su tamización; es probable que en el futuro lo sean los estudios moleculares en biopsia líquida.

Palabras clave: *Cáncer; gástrico; tamización; metaplasia; displasia; mortalidad.*

IMPORTANCE OF SCREENING IN GASTRIC CANCER

Abstract

Screening is considered the action of examining a group of people to separate those who are healthy from those who have a hidden pathological condition or a high risk of suffering from it, by means of diagnostic tests or clinical criteria. In cancer, it is used to recognize a specific pathology in an asymptomatic population or to recognize precursor pathologies of neoplasms that allow establishing follow-up programs by detecting neoplasms in early phases that manage to improve the prognosis and therefore the survival of patients. In Colombia, since gastric cancer is the leading cause of cancer mortality, it is very important to define the appropriate methods for screening this type of cancer. For populations with a high incidence of gastric cancer, digestive endoscopy is the examination of choice today for screening, it is likely that in the future molecular studies in liquid biopsy will be screening studies.

Keywords: *Cancer; gastric; screening; metaplasia, dysplasia; mortality.*

¹ MD. Especialista en cirugía gastrointestinal y endoscopia digestiva.

Introducción

Según Globocan, para el año 2020 el cáncer gástrico sería la cuarta causa de mortalidad -a nivel mundial- para ambos sexos, precedido por el cáncer de hígado, colon y recto, y el cáncer de pulmón que ocupa el primer puesto. La alta mortalidad de este tipo de cáncer se atribuye en primer lugar a la propia agresividad del tumor, dependiente del tipo histológico, de las mutaciones genómicas, y en especial a la etapa tardía en que suele realizarse su diagnóstico, a causa de los síntomas vagos e inespecíficos que produce en sus fases tempranas, por esta última razón es que se buscan medios de tamizaje que seleccione la población con mayor riesgo de desarrollar un cáncer gástrico mediante el establecimiento de las lesiones precursoras o diagnosticando el cáncer en fases tempranas que con tratamiento adecuado mejoren el pronóstico de los pacientes. Para ello se debe tener en cuenta la sensibilidad, especificidad y que el costo de la prueba sea aplicable en los estudios.

Se han considerado como síntomas de alarma para cáncer gástrico la anorexia, la pérdida de peso, la presencia de disfagia, la anemia, todos los cuales suelen presentarse en estados avanzados de la enfermedad. Estos diagnósticos tardíos llevan a que la sobrevivencia promedio de este cáncer sea menor al 30 % a 5 años (1, 2). En el presente artículo se revisa el estado actual del concepto de tamización en cáncer gástrico y su posible variación al futuro.

Epidemiología

En Colombia el cáncer gástrico en el año 2021 ocupó desafortunadamente el primer lugar como causa de mortalidad por cáncer, según datos tomados de la información recolectada por el DANE mediante los certificados de defunción entre enero y octubre de 2021. En estas estadísticas se presentaron 4.363 defunciones por cáncer gástrico en ambos sexos durante este periodo de tiempo, seguido por tráquea, bronquios y pul-

món con 3.472 defunciones, glándula mamaria 3.115, próstata con 2.842, colon y unión rectosigmoidea 2.653 (3). Estos datos proporcionalmente se repiten en la estadística de Globocan 2020 para Colombia donde se atribuyen el número de muertes por cáncer gástrico en 6.451, pulmón 6.090, colon y recto 5.417, glándula mamaria 4.411 y próstata 3.846 (4).

En un estudio publicado en el año 2017 por el grupo del Dr. Diego Rosselli en el departamento de epidemiología clínica y bioestadística de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana, se determina según la incidencia y pronóstico de los casos de cáncer gástrico para Colombia, una tasa de años de vida vividos con discapacidad en 16/100.000, los años de vida perdidos por muerte prematura 607/100.000 y los años de vida ajustados por discapacidad en 623/100.000, indicando el gran costo social de esta enfermedad en nuestro país (5).

Se considera como baja incidencia de cáncer gástrico las tasas menores de 10 x 100.000, medianas entre 10 - 20 x 100.000 y altas >20 x 100.000 (6). En Colombia se tienen áreas con incidencias de hasta 400 - 500 x 100.000 como lo publica un estudio de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia en el departamento de Boyacá (7). En otras áreas como el departamento de Bolívar, la incidencia está en el 5,4 x 100.000 en hombres y 3,4 x 100.000 en mujeres, con una mortalidad del 2,1 x 100.000 habitantes (8). La mortalidad promedio por cáncer gástrico en Colombia está en el 11,5 x 100.000 (9, 10).

En el atlas de mortalidad por cáncer en Colombia (Cuarta edición, 2017) se informa una expectativa de vida a 5 años del 16,6 % (11) mientras en otros países como Japón la sobrevivencia a 5 años ha alcanzado el 71,1 % (12). Esta diferencia se explica por el estadio en que son diagnosticados los pacientes en Japón y en Corea del Sur. Allí se realizan programas de tamizaje en la población, logrando que el diagnóstico de lesiones

tempranas sea más frecuente, lo que permite un tratamiento oportuno, y mejor sobrevida a 5 años.

Factores como la alta incidencia en algunas regiones de nuestro país, la ausencia de manifestaciones clínicas en fases tempranas del cáncer gástrico, la sintomatología inespecífica en fases más avanzadas o la presencia de manifestaciones llamadas de alarma en fases tardías, dificultan el diagnóstico en fases tempranas y desencadenan una alta mortalidad y un alto costo social de este tipo de cáncer en nuestro país, por lo que es importante determinar un sistema de tamizaje adecuado y oportuno que logre diagnósticos tempranos que mejoren el pronóstico de los pacientes.

Marcadores

Los marcadores clásicos para tumores como son el antígeno carcinoembrionario, CA19-9, CA 72-4 en los estados tempranos del cáncer gástrico se elevan en menos del 20 % de los casos, y en estadios avanzados el antígeno carcinoembrionario se eleva entre el 40 - 50 % de los casos, el CA19-9 se eleva entre el 20 y 50 % y el CA72-4 se eleva entre el 30 y 40 % de los casos, por esta baja sensibilidad especialmente en las fases tempranas no se utilizan como marcadores de tamizaje en cáncer gástrico (13). Como estos marcadores clásicos no son efectivos para el tamizaje del cáncer gástrico, se utilizan los marcadores sustitutos, ejemplo: establecer la presencia del *helicobacter pylori* reconocido por la OMS como carcinógeno tipo I desde 1994 y la presencia de lesiones precursoras del cáncer como son la gastritis atrófica, la metaplasia intestinal, displasia o presencia de pólipos. La importancia del *helicobacter* radica en su capacidad de producir una gastritis crónica que puede generar atrofia de la mucosa y desencadenar la secuencia de carcinogénesis gástrica descrita por Pelayo Correa (gastritis atrófica - metaplasia intestinal - displasia - cáncer). Para establecer la presencia del *helicobacter pylori* se suelen utilizar varios métodos como las biopsias de la mucosa gástrica para estudio

histológico que tiene una sensibilidad y especificidad de 90/90, la biopsia, el test de ureasa rápida que tiene una sensibilidad y especificidad de 90/90 o el cultivo que tiene una sensibilidad y especificidad de 50/100; el test de aliento con sensibilidad y especificidad de 90/90, la presencia de antígeno fecal del *helicobacter pylori* con sensibilidad y especificidad de 90/90 y por último, establecer niveles sanguíneos de IgG con sensibilidad y especificidad de 80/80 (14).

En la prevención del cáncer gástrico se consideran como estrategias primarias la erradicación del *helicobacter pylori* y estrategias secundarias el diagnóstico y seguimiento de las lesiones consideradas precursoras del cáncer gástrico como son la atrofia gástrica, la metaplasia intestinal, la displasia y los pólipos (15). El tiempo que se tarda un cáncer gástrico temprano en evolucionar a un cáncer avanzado es de 33 a 48 meses, parte de este tiempo cursa asintomático; en promedio un cáncer gástrico tarda en tornarse sintomático 2,37 años. Estos serían los tiempos con los que se cuenta para realizar el tamizaje en prevención del cáncer gástrico avanzado (15).

Tamizaje

La tamización puede ser poblacional masiva o selectiva. En la poblacional masiva se realizan estudios en poblaciones asintomáticas con alta incidencia de la patología que se estudia. El tamizaje selectivo se realiza en individuos que presentan algunas manifestaciones inespecíficas que para el caso del cáncer gástrico puede ser la dispepsia. En Colombia este tamizaje selectivo mediante endoscopia se indica en pacientes mayores de 30 años con dispepsia (16), mientras, en Gran Bretaña se indica estudio endoscópico en pacientes mayores de 50 años con factores como anemia perniciosa o mayores de 55 con dispepsia (17).

El tamizaje poblacional masivo mediante endoscopia digestiva es costoso, motivo por el cual solo se reali-

za en países con una alta capacidad financiera, como Japón y Corea del Sur. En Japón, desde el año 1983 se recomienda realizar anualmente en los mayores de 40 años una fotofluoroscopia y según el resultado, una endoscopia digestiva alta. En Corea del Sur se recomendaba en hombres y mujeres mayores de 40 años un estudio de tamizaje, ya sea fotofluoroscopia o anualmente una endoscopia digestiva alta (13,18). En la actualidad, en ambos países estas recomendaciones son cada dos años, iniciándose en Japón a los 50 años y como primera elección la endoscopia digestiva; en Corea se observa una tasa de detección de 2,61 x 100 exámenes endoscópicos realizados, que es 3-4 veces superior a lo detectado por radiología (19). En China, un estudio multicéntrico demostró que una endoscopia digestiva alta realizada entre los 40 y 69 años, redujo en un 57 % la mortalidad por cáncer gastrointestinal superior a 10 años (20). Otros estudios demuestran una reducción de la mortalidad en un 40 % con el tamizaje mediante endoscopia digestiva (21). La endoscopia de tamizaje debe realizarse con buena preparación, lo que incluye ayuno correspondiente y administración previa de antiespumantes que limpien la mucosa del moco que la recubre, también se recomienda la realización de cromoendoscopia sistemática con secuencia de fotografía de todas las regiones del estómago, asegurando una revisión cuidadosa de la cámara gástrica, tal como lo recomienda en nuestro medio el Dr. Fabian Emura (22). En Corea, la endoscopia tiene una sensibilidad para el diagnóstico de cáncer gástrico del 69 % con especificidad del 96 % y un valor predictivo positivo de 6,2, mientras la radiología tiene una sensibilidad del 36,7 %, especificidad del 96,1 % y un valor predictivo positivo del 1,7 en los estudios de Corea del Sur (19). El tamizaje endoscópico ha reducido la mortalidad por cáncer gástrico en personas entre los 40 y 74 años, pero no ha reducido la mortalidad en mayores de 75 años, lo que sugiere esta edad como límite para el estudio de tamizaje, tema aún en debate (19).

Actualmente, se enfatizan las medidas preventivas como el tratamiento contra el *helicobacter pylori*, el seguimiento de lesiones precursoras como la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal. En Japón, el tratamiento de erradicación para el *helicobacter pylori* se ha establecido como política de salud pública; el sistema de salud administra más de dos millones de tratamientos por año, con lo cual se espera reducir la mortalidad por cáncer gástrico en un 50 % para el año 2030 (23). Estudios en Corea y Japón han demostrado que con la erradicación del *helicobacter pylori* hay disminución del 50 % de los casos de cáncer gástrico metacrónico posterior a resecciones endoscópicas de cánceres tempranos (20). En las islas Matsu de Taiwán, desde hace 17 años se realiza erradicación del *helicobacter pylori* en personas mayores de 30 años (población aproximada 10.000 habitantes). Con los datos que se recolectan se proyecta una reducción de la incidencia del cáncer gástrico del 53 % y una reducción en la mortalidad del 25 % (20).

También se tienen pruebas serológicas que ayudan a establecer la presencia de atrofia de la mucosa gástrica como es la determinación del pepsinógeno I y la relación del pepsinógeno I/II. La inflamación de la mucosa gástrica eleva los dos tipos de pepsinógeno, usualmente con un incremento más marcado del pepsinógeno II y un descenso de la relación PI/II; con el desarrollo de atrofia se disminuye la producción de ambos tipos de pepsinógeno por disminución de las células especializadas, pero es más notorio el descenso del pepsinógeno I, esto descende la relación PI/II (24). En Japón se evaluó la sensibilidad y especificidad del pepsinógeno para el diagnóstico del cáncer gástrico en 300.000 individuos, determinándose en 77 % y 73 % respectivamente (13). Se considera que este tipo de tamizaje es costo efectivo en países con baja incidencia de cáncer gástrico, por lo que no se utiliza este abordaje de tamizaje en nuestro país.

Precusores del cáncer gástrico

1. Metaplasia

Se reconocen tres tipos: a) metaplasia que expresa el polipéptido espasmolítico (SPEM), b) metaplasia intestinal, y c) metaplasia pancreática.

- a. Metaplasia que expresa el polipéptido espasmolítico:

Esta es una metaplasia de la línea de células mucosas con hallazgos morfológicos y fenotipo de glándulas antrales profundas, incluyendo una expresión fuerte del factor trébol 2 (TFF), previamente llamado polipéptido espasmolítico y MUC6 (glicoproteína secretora de mucina 6). Sin embargo, carece de células productoras de gastrina. También se le ha llamado metaplasia pseudopilórica, metaplasia mucosa, mucosa oxíntica antralizada. El TFF es un grupo de pequeños polipéptidos secretores que participan en la protección y reparación de la mucosa gastrointestinal. El TFF1 y TFF2 son expresados por células epiteliales gástricas. El TFF3 -también llamado factor trébol intestinal- es expresado por las células caliciformes (Goblet) en los intestinos delgado y grueso, y también en la metaplasia intestinal del estómago y en el cáncer gástrico. La SPEM fue detectada en el 68 % de los pacientes con infección por *helicobacter Pylori* y vista en los pacientes con gastritis atrófica autoinmune que ataca las células parietales del cuerpo gástrico. Estudios recientes relacionan la SPEM con el 90 % de los cánceres gástricos y sugieren que su rol es importante en los procesos pre-neoplásicos.

- b. Metaplasia intestinal

Tipo I: llamada completa o de tipo intestino delgado, contiene enterocitos maduros con bordes en cepillo, células Paneth, células caliciformes que secretan sialomucinas. La metaplasia intestinal completa está caracte-

terizada por expresar mucinas intestinales, MUC2 y marcado descenso de mucinas gástricas como MUC1, MUC5AC y MUC6. Es el tipo predominante de metaplasia intestinal (73 %) asociado con entidades benignas, úlcera gástrica (70 %) y gastritis crónica (76 %).

Tipo II: Llamada incompleta o de tipo colónico, caracterizada por ausencia de células absortivas y presencia de células columnares, con producción intermedia de sialomucinas neutras y ácidas. Las células caliciformes secretan sialomucinas y ocasionalmente sulfomucinas.

Tipo III: El tipo predominante de mucina secretada por las células intermedias es sulfomucinas ácidas, mantiene la expresión de mucinas gástricas con MUC1, MUC5AC y MUC6; se ha identificado solo en el 9,8 de todas las biopsias de metaplasia intestinal y tiene una alta incidencia en carcinoma (35 %) más que en entidades benignas (7 %).

2. Displasia gástrica (neoplasia intraepitelial)

Se define displasia en el tracto gastrointestinal como la presencia de epitelio neoplásico inequívoco, sin evidencia de invasión tisular. El término adenoma es utilizado en las lesiones elevadas y la displasia no adenomatosa se reserva para las lesiones planas o deprimidas (25).

Hay dos tipos de displasia gástrica: La intestinal o tipo I (adenomatosa) y la gástrica o tipo II (foveolar). La displasia de bajo grado en biopsias puede regresar entre el 38 y 75 %, persistir entre el 19 y 50 % y progresar a displasia de alto grado entre el 0 y 9 % de los casos. Los factores predisponentes principales para la progresión de la displasia de bajo grado son el tamaño >2 cm y la presencia de depresión en el examen endoscópico. Algunos autores avocan por el seguimiento y control endoscópico de las lesiones con displasia de bajo grado, otros promueven la resección de estas lesiones, ya

que puede haber discrepancia entre la patología para biopsias y la patología del espécimen resecado entre un 17 y 35 %. La displasia de alto grado regresa solo entre el 0 y 16 %, persiste entre el 14 y 58 % y progresa entre el 10 y 100 % de los casos a cáncer invasivo; 25 % de las displasias de alto grado progresan a carcinoma en seguimiento a un año, por lo que siempre deben resecarse las lesiones focales con displasia de alto grado.

3. Pólipos gástricos y síndromes polipósicos

Los pólipos gástricos pueden ser de glándulas fúndicas, que son los más comunes y corresponden al 77 % de todos los pólipos gástricos, seguidos por los pólipos hiperplásicos y adenomatosos.

Los pólipos de glándulas fúndicas se clasifican en: a) Esporádicos: en los cuales la displasia es rara <1 %; b) Síndrómicos: En poliposis adenomatosa familiar, la displasia es vista hasta en el 48 % de los casos con progresión rara a cáncer. Se ha descrito en el síndrome de cáncer gástrico hereditario la asociación de adenocarcinoma gástrico con poliposis gástrica proximal, áreas de displasia o cáncer gástrico intestinal.

En los pólipos hiperplásicos la displasia se encuentra entre el 1 y 3 % de los casos, más frecuentemente en los de tamaño >2 cm y en pacientes de edad mayor.

Adenomas gástricos: Por definición, estos tienen displasia de bajo grado, pero pueden presentar displasia de alto grado; corresponden al 0,5 y 3,75 % de todos los pólipos en el hemisferio occidental y entre el 9 y 20 % en áreas de alto riesgo de cáncer gástrico. Los adenomas gástricos pueden ser tubulares, túbulo-vellosos y vellosos. Según el fenotipo del epitelio, los adenomas pueden ser de patrón intestinal con células absortivas, caliciformes y Paneth, o de patrón gástrico que pueden dividirse en foveolares o pilóricos y oxínticos (25).

Gastritis - metaplasia intestinal

Es bien conocida la secuencia del cáncer gástrico de tipo intestinal evolucionando de mucosa gástrica normal a gastritis no atrófica, gastritis atrófica multifocal, metaplasia intestinal completa, metaplasia intestinal incompleta, displasia, adenocarcinoma (26).

Un estudio con 10 años de seguimiento presenta que la incidencia de cáncer gástrico fue estimada en el 0,8 % en 22.365 pacientes con gastritis atrófica y del 1,8 % en 61.707 pacientes con metaplasia intestinal. Ajustando estos valores a la incidencia anual, da 0,055 % para la gastritis atrófica y 0,1 % para la metaplasia intestinal. Dado el diferente riesgo, dos veces mayor para la metaplasia intestinal, no es muy claro hacer el mismo seguimiento en metaplasia intestinal que en gastritis atrófica, ya que la baja incidencia de esta con relación al cáncer no justifica un seguimiento estricto en los países occidentales. Al menos dos estudios han demostrado que con seguimiento anual el porcentaje de cánceres tempranos diagnosticado es del 36 %, mientras que con seguimiento cada dos años, el porcentaje es del 38 %, y con seguimiento cada tres años el porcentaje está entre el 62 y 64 %, lo que cuestiona éticamente el seguimiento cada tres años para la metaplasia intestinal. No obstante, desde el punto de vista económico, realizar endoscopia anual a los pacientes con metaplasia intestinal, de los cuales la mayoría no desarrollará carcinoma, puede no ser ético. Una posible solución sería el seguimiento individualizado en los pacientes con metaplasia intestinal, dependiendo de otros factores de riesgo asociados como metaplasia intestinal incompleta, historia en familiar de primer grado de cáncer gástrico y el hábito de fumar. La metaplasia intestinal incompleta incrementa el riesgo de cáncer gástrico, comparada con la metaplasia intestinal completa de 11,3 (95 % CI: 3,8 - 33,9). Un familiar de primer grado con antecedente de cáncer gástrico incrementa el riesgo de cáncer 2,6 a 3,5 veces con un riesgo calculado de 8 %. Un metaanálisis con 14.442

casos, con 73.918 controles, reveló un incremento en el riesgo de cáncer gástrico con un *odds ratio* 1,48 (95% CI: 1,28 - 1,71) para los fumadores y de 1,69 (95% CI: 1,35 - 2,11) para los no fumadores. Por esto, para los pacientes con metaplasia intestinal que tengan alguno de estos parámetros (metaplasia incompleta, fumar, antecedente de familiar de primer grado con cáncer gástrico) se les debe realizar un seguimiento más cercano del recomendado, realizándolo cada dos años. Estos son parámetros fáciles de establecer clínicamente (26, 27).

Estudios moleculares

Los estudios moleculares tienen valor para definir conductas en los casos de cáncer gástrico, ejemplos: casos con receptores HER2 positivos se benefician del tratamiento con trastuzumad (28, 29) o en los casos en los que se documenta mutaciones del gen CDH1 de la Cadherina E se realiza el diagnóstico de cáncer gástrico hereditario difuso, en el cual se indica gastrectomía profiláctica y seguimiento desde los 16 años. También se proyecta la posibilidad de realizar diagnósticos tempranos de cáncer gástrico mediante la determinación en sangre periférica de células tumorales circulantes, ctDNA, microRNA, exomas de células tumorales o anticuerpos contra células tumorales, todos los cuales se encuentran en proceso de validez para su utilización como biomarcadores en este tipo de cáncer, lo que permitirá en un futuro su empleo en tamizaje para cáncer gástrico (30). Cuando se determina, las células tumorales epiteliales y mesenquimales circulantes se pueden encontrar positivas hasta en un 77,3 % de los cánceres gástricos con ganglios negativos y hasta en un 83,3 % de los casos con metástasis negativas. El test Cancerseek, probado en 1.005 pacientes con cánceres de hígado, ovario, estómago, esófago y páncreas y 812 individuos sanos, demostró una sensibilidad del 98 % para detectar cáncer de ovario e hígado y del 70 % para cáncer gástrico, con una especificidad superior al 99 %. Localizó el sitio específico del cáncer en un 63 % de los

casos y sugirió dos posibles sitios en un 83 %. El Test PanSeer -que utiliza la detección de ctDNA- ha permitido detectar cinco tipos de cáncer (estómago, esófago, colorrectal, pulmón e hígado) con una sensibilidad del 88 %, independiente de estados tempranos o avanzados, y una especificidad del 96 % detectados hasta cuatro años luego de ser diagnosticados por métodos de atención estándar. Un panel que determina la presencia de 12 microRNA ha establecido la presencia de cáncer gástrico con una sensibilidad del 87 % y especificidad del 68,4 % (31). Toda esta investigación en estos procesos denominados biopsia líquida, una vez sea validada por diferentes estudios, se ubicará -posiblemente- como métodos de tamizaje en un futuro próximo.

Conclusiones

Dadas las manifestaciones clínicas tardías del cáncer gástrico, hoy en día en nuestro medio la endoscopia digestiva es el examen que permite diagnosticar el cáncer gástrico, así como las lesiones precursoras de este, permitiendo realizar seguimiento para evaluar el tratamiento más adecuado según la evolución de estos precursores. En los pacientes con atrofia gástrica extensa y metaplasia intestinal extensa con compromiso de cuerpo y antro se recomienda control endoscópico cada tres años. En los pacientes con atrofia solo antral o metaplasia solo antral no se recomienda la inclusión en programas de seguimiento. Para establecer esta clasificación se indican los sistemas de OLGA y OLGIM respectivamente (32); cuando hay presencia del *helicobacter* se recomienda su erradicación para prevenir la evolución a cambios displásicos. En los casos con displasia de alto o bajo grado sin lesión focal aparente, el seguimiento se debe realizar inmediatamente, cada 6 y 12 meses o cada 12 meses, respectivamente. Si hay lesión aparente se debe realizar la resección endoscópica (24-27).

En poblaciones de mediano y alto riesgo de cáncer gástrico, el seguimiento de las lesiones precursoras

de cáncer gástrico mediante endoscopia digestiva con biopsias es costo efectivo, la atrofia gástrica avanzada o la metaplasia intestinal avanzada, es decir -que compromete dos áreas del estómago- se recomienda cada tres años; en los casos de estas condiciones con antecedente de cáncer gástrico familiar o fumadores, el seguimiento debería realizarse cada dos años. Especialmente en las zonas de mediano o alto riesgo de cáncer gástrico debe realizarse la erradicación del *helicobacter pylori* en forma temprana, tratando de evitar que se instaure la gastritis atrófica (10, 33).

Los estudios moleculares utilizados en la biopsia líquida seguramente en un futuro próximo serán los sistemas de tamizaje en las poblaciones de alto riesgo (31).

Referencias

- Pinzón-Junca A. ¿Screening o tamizaje?. Acta Médica Colombiana. 2019;37(1):42.
- Rugge M, Genta RM, Di Mario F, El-Omar E, et al. Gastric Cancer as Preventable Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15(12):1833-1843.
- Díaz Y. Defunciones no Fetales 2021 [Internet]. Dane.gov.co. 2022 [Consultado 10 febrero 2022]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/defunciones-no-fetales/defunciones-no-fetales-2021>
- Cancer today [Internet]. Gco.iarc.fr. 2022[Consultado 27 marzo 2022]. Disponible en: <https://tinyurl.com/3ykfmjpw>
- Triana-Guzmán JJ, Aristizabal-Mayor J, Medina-Rico M, Baquero-Conteras L, Gil-Tamayo S, Leonardi F, et al. Carga de enfermedad en años de vida ajustados por discapacidad del cáncer gástrico en Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2017;32(4):326-331.
- Cubiella J, Pérez A, Cuatrecasas M, Díez-Redondo P, et al. Documento de posicionamiento de la AEG, la SEED y la SEAP sobre cribado de cáncer gástrico en poblaciones con baja incidencia. Gastroenterol Hepatol. 2021;44(1):67-86.
- Arias-Sosa LA, Cuspoca-Ordaz F, Siabato-Barrios JA, Eslava-Roa JS. Incidencia y mortalidad del cáncer gástrico en el departamento de Boyacá-Colombia. Acta Gastroenterol Latinoam. 2018;48(3):181-189.
- Hoyos-Valdelamar JC, Hernandez-Valdelamar JA, Santos-Arrieta AM. Caracterización del cáncer gástrico abordado por laparoscopia en un centro del caribe colombiano. Rev Colomb Cir. 2020;35(4):575-582.
- Oliveros R, Navarrete LF. Diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer gástrico en Colombia desde 2004 a 2008 (REGATE-Colombia). Rev Col Gastroenterol. 2012;27(4):269-274.
- Oliveros R. Guía de práctica clínica para la prevención primaria y secundaria y diagnóstico temprano de cáncer gástrico. Instituto Nacional de Cancerología, Universidad Nacional de Colombia, Asociación Colombiana de Gastroenterología, Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. 2019.
- Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Atlas de Mortalidad por Cáncer en Colombia 2017 [Internet]. INC. 2017 [Consultado 27 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/conozca-sobre-cancer-1/publicaciones/atlas-mortalidad-cancer-colombia-2017>
- Un 71.3 % de los pacientes de cáncer en Japón sobreviven al menos tres años [Internet]. Nippon.com. 2022 [Consultado 27 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.nippon.com/es/features/h00291/>
- Sturgeon CM, Duffy MJ, Hofmann BR, Lamerz R, Fritsche HA, Gaarenstroom K et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for Use of Tumor Markers in Liver, Bladder, Cervical, and Gastric Cancers. Clin Chem. 2010;56(6):e1-e48.
- Valdivia-Roldan M. Gastritis y Gastropatías. Rev. Gastroenterol. Perú. 2011;31(1):38-48.
- Oliveros R, Pinilla R, Navia H, Sánchez R. Cáncer Gástrico: Una Enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. Rev Colomb Gastroenterol. 2019;34(2):177-189.
- Pineda L, Otero W, Gómez M, Arbeláez V, Otero E. Enfermedad estructural y valor predictivo de la historia clínica en pacientes con dispepsia no investigada. Rev Colomb Gastroenterol. 2004;19(1):13-25.
- Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, di Pietro M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. Gut. 2019;68(9):1545-75. Lee JH, Kim KM, Cheon JH, Noh SH. Current Management and Future Strategies of Gastric Cancer. Yonsei Med J. 2012;53(2):248-257.
- Mabe K, Inoue K, Kamada T, Kato K, Kato M, Haruma K. Endoscopic screening for gastric cancer in Japan: Current status and future perspectives. Dig Endosc. 2022;34(3):412-419.
- Argueta EA, Moss SF. The prevention of gastric cancer by Helicobacter pylori eradication. Curr Opin Gastroenterol. 2021;37(6):625-630.
- Zhang X, Li M, Chen S, Hu J, Guo Q, Lui R, et al. Endoscopic Screening in Asian Countries Associates With Reduced Gastric Cancer Mortality: A Meta-Analysis and

- Systematic Review. *Gastroenterology*. 2018;155(2):347-354.
22. Emura F, Wang A. Disección endoscópica de la submucosa en cáncer gastrointestinal temprano. En Landazábal G. *Endoscopia y Patología Biliodigestiva*. 1ed. Bogotá:Ediciones Medicas Latinoamericanas; 2011:427-436.
23. Rugge M, Genta RM, Di Mario F, El-Omar EM, El-Serag HB, Fassan M, et al. Gastric Cancer as Preventable Disease. *Clin GastroenterolHepatol*. 2017;15(12):1833-1843.
24. Joo MK, Park JJ, Chun HJ. Recent updates of precisión therapy for gastric cáncer: Towards optimal tailored management. *World J Gastroenterol*. 2016;22(19):4638-4650.
25. Yakirevich E, Resnick M. Pathology of Gastric Cancer and Its Precursor Lesions. *Gastroenterol Clin N Am*. 2013(42):261-284.
26. Correa P. Cáncer gástrico: una enfermedad infecciosa. *Rev Colomb Cir*. 2011;26(2):111-117
27. Zullo A, Hassan C, Repici A, Annibale B. Intestinal Metaplasia surveillance: Searching for the roadmap. *World J Gastroenterol*. 2013;19(10):1523-1526.
28. Sukawa Y, Yamamoto H, Nosho K, Ito M, Igarashi H, Naito T, et al. HER2 Expression and PI3K-Akt Pathway Alterations in Gastric Cancer. *Digestion*. 2014;89(1):12-17.
29. Businello G, Galuppini F, Fassan M. The impact of recent next generation sequencing and the need for a new classification in gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2021;50-51:101730.
30. Landazábal GA. Una mirada molecular y práctica al cáncer gástrico. En: Landazábal, G.A, ed. By. *Tratado "El Estómago"*. 1ra ed. Bogotá: Ed. Alma Digital; 2021.p.Tomo I:480-545.
31. Leja M, Line A. Early detection of gastric cancer beyond endoscopy - new methods. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2021;50 -51: 101731.
32. Capelle L, C deVries A, Haringsma J, Borg FT, A de Vries R, Bruno MJ, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(7):1150-1158.
33. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365-388.

Recibido: 28 de abril de 2022

Aceptado: 20 de septiembre de 2022

Correspondencia:

Gustavo Landazábal Bernal
galbmtz@gmail.com

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE (SII): NUEVOS CONCEPTOS EN 2023

William Otero R.¹, Lina Otero P.², Hernando Marulanda F.³

Resumen

El síndrome de intestino irritable, considerado antes como un trastorno funcional, forma actualmente parte del grupo de los trastornos de la interacción del eje intestino-cerebro, una enfermedad orgánica que se identifica clínicamente por la presencia de dolor abdominal recurrente y alteración en la frecuencia o consistencia de las heces. Es una patología multifactorial con impacto negativo en la calidad de vida y hasta el momento, incurable. El objetivo del tratamiento es controlar los síntomas, lo que representa un alto costo para los servicios de salud a nivel mundial.

El presente artículo revisa la epidemiología, fisiopatología, el tratamiento y algunos posibles factores relacionados como las alteraciones en la motilidad gastrointestinal, hipersensibilidad visceral, inflamación intestinal, alteración de la microbiota intestinal o disbiosis, sobrecrecimiento bacteriano y la respuesta inmunológica a la dieta.

Palabras clave: *Síndrome; intestino irritable; eje intestino cerebro; dolor abdominal; distensión abdominal; deposiciones.*

-
- 1 FAGA, FASGE, FACP. Profesor Titular de Medicina, Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Expresidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva, de la Asociación Colombiana de Medicina Interna, Capítulo Central. Gastroenterólogo, Centro de gastroenterología y Endoscopia, Bogotá, Colombia.
 - 2 Gastroenteróloga, Centro de Gastroenterología y Endoscopia, Gastroenteróloga.
 - 3 Docente de Gastroenterología, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Gastroenterólogo Centro de Gastroenterología y Endoscopia, Bogotá, Colombia.

IRRITABLE BOWEL SYNDROME: NEWS CONCEPTS IN 2023

Abstract

Irritable bowel syndrome, previously considered a functional disorder, is currently part of the group of gut-brain axis interaction disorders, an organic disease that is clinically identified by the presence of recurrent abdominal pain and altered frequency or consistency of feces. It is a multifactorial pathology with a negative impact on quality of life and, so far, incurable. The goal of treatment is to control symptoms, which represents a very expensive entity for health services worldwide.

In the present, the epidemiology, pathophysiology, treatment and some possible related factors will be reviewed, such as alterations in gastrointestinal motility, visceral hypersensitivity, intestinal inflammation, alteration of the intestinal microbiota or dysbiosis, bacterial overgrowth and immunological response to diet.

Keywords: *syndrome; irritable colon; gut-brain axis; abdominal pain; abdominal distension; stools.*

Conceptos claves

El síndrome de intestino irritable (SII) hace parte de los trastornos de la interacción del eje intestino-cerebro (1), que en el pasado se llamaban “funcionales” (1,2). El término *funcional* fue eliminado debido a su incorrecta interpretación, al considerarlo contrario a orgánico, con lo cual se trivializó (1,2), llegando incluso a considerarlo enfermedad psicológica (1). Es una enfermedad orgánica, multifactorial, con impacto negativo en la calidad de vida y hasta el momento, incurable (2,3). El SII se identifica clínicamente por dolor abdominal recurrente, acompañado de alteración en la frecuencia y/o consistencia de las heces (1-4). El objetivo del tratamiento es controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes (2-4). A nivel mundial, el costo para los servicios de salud (1,3-5) es muy alto.

Epidemiología

Su prevalencia depende de los criterios utilizados. Con Roma III, en el Reino Unido, Estados Unidos (USA) y Canadá la prevalencia es 9,6 % y 4, 6 % con Roma IV (6). Cifras similares mostró el reciente estudio internacional (33 países) con más de 73.000 pacientes, 43 % de los cuales estaban en áreas urbanas y 9,7 % rurales (7). Con Roma III y Roma IV las prevalencias fueron 10 % y 4,7% respectivamente (7). La prevalencia en Colombia con Roma IV, fue 4,3 % (7).

La menor prevalencia con Roma IV se debe a la eliminación del “bloating” y la exigencia de dolor abdominal por lo menos una vez a la semana en los últimos tres meses (8). En contraste, Roma III, exigía dolor o “bloating” dos a tres veces en el último mes (9,10). El término “bloating” fue eliminado, ya que no exis-

te traducción exacta a los diferentes idiomas. El significado más preciso de ese importante síntoma sería la sensación subjetiva de exceso de gases o sensación subjetiva de distensión abdominal. Los pacientes se refieren al mismo como "hinchazón" (11). La distensión abdominal es el aumento real del perímetro abdominal (11). El SII es más frecuente en mujeres (7,12), aparece antes de los 50 años, representa entre el 30 y 50 % de las consultas de gastroenterología (13) y es la segunda causa de incapacidades laborales (14).

Fisiopatología

El SII es una entidad crónica, orgánica, con diversas alteraciones orgánicas, consistentemente demostradas en las últimas dos décadas (tabla 1).

Tabla 1. Principales alteraciones orgánicas en el SII.

Alteración de la motilidad gastrointestinal
Hipersensibilidad visceral
Inflamación intestinal de bajo grado
Infecciones gastrointestinales previas
Alteraciones genéticas y epigenéticas
Alteración de la absorción de sales biliares
Disbiosis (alteración del microbioma)
Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado
Respuesta inmunológica anormal a componentes de la dieta
Alteración de la interacción del eje intestino cerebro
Activación del sistema inmune
Autoinmunidad (anticuerpos antivinculina)

Alteración en la motilidad gastrointestinal. En los pacientes con SII-Diarrea (SII-D), hay contracciones aumentadas e irregulares y también mayor respuesta a colecistoquinina (15-17).

Hipersensibilidad visceral. La hipersensibilidad visceral es la mayor percepción intestinal de los estímulos mecánicos o químicos, que se traduce en dolor o malestar abdominal (18). El 90 % de los pacientes con SII

presentan hiperalgesia visceral (19,20) y mayor percepción de los estímulos normales a nivel de receptores, de los nervios aferentes de la pared intestinal (21-24). Los pacientes con hipersensibilidad visceral tienen mayores niveles de mediadores inflamatorios como histamina, serotonina y quininas (25-28) y también activación anormal del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), el cual incrementa el dolor visceral y la excitabilidad de los receptores de dolor en la médula espinal (2). Las alteraciones mencionadas se asocian con dolor, distensión abdominal y "bloating".

Inflamación intestinal. En los pacientes con SII hay aumento de las células del sistema inmune (29, 30), de los marcadores inflamatorios (31,32), así como también mayor actividad de proteasas de serina, que aumentan la permeabilidad intestinal y el dolor visceral (25, 33). En el yeyuno, el íleon y el colon hay aumento de mastocitos, cuya densidad se correlaciona con la intensidad del dolor abdominal (30, 34). También se ha demostrado elevación de citoquinas inflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF), interleukina 6 (IL-6), interleukina 1B (IL-1B) (35,36). El aumento tanto de las células inflamatorias como de las citoquinas proinflamatorias perpetúan la inflamación intestinal y los síntomas del SII.

Alteración de la microbiota intestinal o disbiosis. La microbiota gastrointestinal (MBGI) contiene trillones de microbios que hacen parte del microbioma humano y realizan funciones que las células humanas no pueden hacer (37). La interacción entre el microbioma y el huésped crea un balance -normalmente favorable- que modula el sistema inmune y mantiene la homeostasis gastrointestinal (37-41). La alteración de la microbiota (disbiosis) tiene múltiples repercusiones negativas tales como daño de la barrera intestinal, activación del sistema inmune local y sistémico, menor producción de metabolitos antiinflamatorios con alteración de los mecanismos de defensa del tracto gastrointestinal, además alteración del sistema nervioso entérico

e inflamación crónica (40,41). Esos efectos ocasionan modificaciones de la fisiología gastrointestinal trastornando la motilidad e hipersensibilidad viscerales, que clínicamente se manifiestan con dolor, estreñimiento o diarrea (41-43). Globalmente los pacientes con SII tienen disminución de *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Lactobacillus* y aumento de *Bacteroides* *Enterobacteriaceae*, *Firmicutes*, *Veillonellas*, *Proteobacterias* (37-41). Recientemente se ha demostrado que la disbiosis se puede asociar con síntomas neuropsiquiátricos (42,43).

Sobrecrecimiento Bacteriano. El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) es un aumento anormal en el número de bacterias (44). El SIBO puede ser diagnosticado mediante cultivo de un aspirado del intestino delgado ($\geq 10^3$ bacterias/ml) (44) o un test de H₂ con lactulosa o con glucosa (45-49). Utilizando test respiratorio de hidrógeno con glucosa o lactulosa, múltiples estudios han encontrado una mayor prevalencia de SIBO en pacientes con SII, comparados con los controles sanos (30 % vs. 9 %) (45,46). Los pacientes con SII tienen mayor riesgo de SIBO (OR 3,7 (47). El aumento de metano se correlaciona con estreñimiento y disminución del peristaltismo intestinal (47-49). Un test respiratorio positivo para metano (CH₄) indica sobrecrecimiento de bacterias metanogénicas, las cuales se asocian con estreñimiento y el fenotipo SII-Estreñimiento (48,50). El CH₄ produce retardo en la motilidad intestinal, disminución del peristaltismo y estreñimiento (49). Entre las bacterias metanogénicas, las más importantes son *Methanosphaera stadtmanae* y *Methanobrevibacter smithii* (48). Este último microorganismo es el más importante y el responsable del test de CH₄ positivo (51). No es una bacteria, es una arquea que puede sobrevivir por fuera del intestino delgado y por ello recién se ha propuesto el término “sobrecrecimiento intestinal metanogénico” (IMO por sus siglas en inglés) (48). Este nuevo concepto de SIBO metanogénico explica la mejoría de los pacientes con SII al recibir tratamiento con antibióticos intraluminales (52). El tratamiento con antibióticos intraluminales como

rifaximina disminuye los niveles de CH₄ con mejoría del SII-estreñimiento (44, 45, 50). El SIBO y el SII comparten muchas manifestaciones clínicas (dolor abdominal, distensión, “bloating”, diarrea) (44, 45). Los IBPs no están asociados con SIBO (58).

Respuesta inmunológica a la dieta. Más del 50 % de los pacientes manifiestan que algunos alimentos pueden empeorar su sintomatología (59). Diversas hipótesis son consideradas para explicar esas asociaciones, tales como anticuerpos contra esos alimentos o intolerancia, sensibilidad al gluten, malabsorción de carbohidratos, interacciones con el sistema nervioso entérico y más recientemente modificación de la microbiota (60-62). Algunos estudios han encontrado que los títulos elevados de IgG contra algunos alimentos se disminuyen al retirar los alimentos y eso coincide con la mejoría de los síntomas de SII (63, 64). Sin embargo, en la actualidad no están estandarizados los niveles de esos anticuerpos, como tampoco la validación del ajuste de la dieta con base en este marcador (63-66). La sensibilidad al gluten usualmente se observa en pacientes con superposición de SII y enfermedad celíaca (65), aunque Vázquez-Roque M, y colaboradores (65) encontraron que pacientes con SII-D sin enfermedad celíaca presentaban aumento de la permeabilidad del intestino delgado al ingerir dieta con gluten, así como también aumento en las células mononucleares periféricas, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos y factor de crecimiento transformante alfa (65). El hallazgo más importante de ese estudio fue la disminución en la expresión de las proteínas de uniones estrechas, ZO-1, claudina 1 y ocludina en la mucosa rectosigmoidea (66). Otra hipótesis con respecto a la dieta es la malabsorción de los elementos FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols) (67). Esos componentes no digeridos ni absorbidos en el intestino delgado, al llegar al colon son fermentados por las bacterias del colon específicas de cada individuo, que ocasionarían metabolitos como ácidos grasos de cadena corta, me-

tano y H₂ entre otros, que podrían afectar la fisiología normal del colon generando dolor, "bloating", distensión abdominal, diarrea y flatulencia (68). No obstante, es controvertida la implicación terapéutica que puede tener la restricción de los FODMAP, como será discutido más adelante.

Ácidos biliares en el Colon y acoplamiento a receptores de Proteínas G. Los ácidos biliares (AB) afectan la motilidad gastrointestinal, la secreción de agua y electrolitos, la producción de moco y la permeabilidad de la mucosa (69). Se conoce que la malabsorción de ácidos biliares puede producir diarrea en SII y el 25 % de los pacientes con SII-Diarrea tienen aumento de la cantidad de ácidos biliares totales especialmente en el colon (70). Este aumento estimula los receptores de la proteína G en el colon aumentando la secreción de líquido, la motilidad y también la sensibilidad visceral (71,72). La unión a receptores acoplados a proteína G se ha convertido en un importante foco de investigación, ya que están implicados en la señalización de proteínas que controlan el dolor crónico en el sistema digestivo y se expresan como neuronas sensitivas capaces de desencadenar o inhibir la transmisión de estímulos dolorosos (73).

Los pacientes con SII-Diarrea presentan con frecuencia malabsorción de sales biliares comparados con los que tienen estreñimiento (74). Un meta-análisis encontró que el 28 % de los pacientes con SII-Diarrea tienen malabsorción de sales biliares, de acuerdo con el test de retención SeHCAT (73).

Alteraciones del eje cerebro-intestino. En el SII la alteración del eje intestino-cerebro se manifiesta por el aumento en la señal del dolor percibida en el tracto gastrointestinal, la sobre-regulación de la medula espinal y del cerebro, es decir, en SII hay una hipersensibilidad visceral y central (74-77). El eje intestino-cerebro es fundamental en la regulación de la motilidad, las secreciones y la sensibilidad del tracto gastrointestinal (73-76) y la microbiota gastrointestinal lo puede alte-

rar (77-79), como también al sistema nervioso entérico; estas alteraciones a su vez, recíprocamente inducen alteraciones del microbioma, originando disbiosis (78,80), con lo cual se perpetúa el dolor en los pacientes con SII (77-79).

Disfunción psico-social. Las alteraciones psicológicas son más frecuentes en pacientes con SII *versus* la población general, con un riesgo de tres veces mayor de tener ansiedad o depresión (80). Los factores psicosociales pueden participar en la aparición de los síntomas en pacientes con SII (81). Algunos estudios han encontrado una asociación entre la aparición de SII y antecedentes de abuso físico y psicológico (82-84). Sin embargo, hace más de 20 años se encontró que las patologías psiquiátricas se identificaron después del diagnóstico de SII (85). Posteriormente se ha encontrado que, en la mitad de los pacientes con SII las manifestaciones intestinales precedieron las alteraciones psicológicas (86). En ensayos preclínicos, las señales bacterianas modularon el comportamiento afectivo e incluso el perfil de expresión de genes y la activación cerebral (87), y los niveles séricos de anticuerpos anti-flagelina se correlacionan con la severidad de la ansiedad (88). El aumento de los niveles de norepinefrina pueden aumentar el crecimiento de *Escherichia coli* (*E.coli*) y de *Campylobacter jejuni* (89) e influir en el comportamiento de microorganismos no patógenos como *Lactobacilos* y *Bifidobacterias* (90). En el subtipo SII-Diarrea se ha encontrado aumento de citoquinas proinflamatorias en la mucosa colónica y también a partir de células sanguíneas mononucleares, las cuales se asocian con depresión y ansiedad (91). En esos pacientes, la disbiosis se asocia con disminución de ácidos grasos de cadena corta que normalmente son antiinflamatorios en el colon y mantienen la barrera intestinal (92). La mayor permeabilidad intestinal permite que epítomos bacterianos alcancen la circulación general (92). Los microorganismos productores de butirato como *Coprococcus* y *Faecolabacteria* se asocian con mejor calidad de vida (93). De lo anterior se desprende que el eje cere-

bro-intestino se puede alterar por factores intestinales como inflamación intestinal, disminución de ácidos grasos de cadena corta y citoquinas proinflamatorias (90,92). Las alteraciones psicológicas encontradas en los pacientes con SII son en realidad una consecuencia de las alteraciones de la microbiota intestinal y, a su vez, estas pueden influir de manera recíproca en la composición bacteriana del intestino. Este concepto refuerza la influencia bidireccional entre el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central (94).

Alteración genética y epigenética. El antecedente familiar en primer grado de SII aumenta el riesgo de presentar esta patología (95). Se ha documentado que la prevalencia de SII es mayor en gemelos monocigotos vs. gemelos dicigotos (17,2 vs. 8,4 %) (96). Aún no se han identificado genes específicos predisponentes al SII (97). En cuanto a los cambios epigenéticos, recientemente se ha encontrado que eventos estresantes en la niñez o en la pubertad provocan cambios a nivel molecular que permiten modificar la expresión de genes sin alteración de la secuencia genética (98). Los cambios epigenéticos que se han encontrado en pacientes con SII son metilación del DNA, modificación de histonas, microRNAs, precedidos por factores estresantes, infecciones gastrointestinales previas y disbiosis, que conllevan

a un cambio en la expresión de los genes, resultando en alteración de la modulación del dolor, alteraciones en la permeabilidad de la pared intestinal, alteraciones en el tránsito y secreción colónica, entre otros (98).

SII posinfeccioso (SIPI). Aparece después de gastroenteritis infecciosa aguda, independientemente de la causa (bacteriana, virales protozoos) (99). Este tipo de infección es considerado uno de los más importantes factores de riesgo para el SII (100). La probabilidad de tener SII después de una gastroenteritis infecciosa aguda es de 10 % y varía dependiendo del microorganismo etiológico (100, 101), (figura 1).

Recientemente se ha encontrado que *Clostridoides difficile* (Cd) puede desencadenar SII-PI en el 20 % de los pacientes (101).

No se conocen los mecanismos patogénicos del SII posinfeccioso, pero posiblemente participan mecanismos tales como lesión de la mucosa posinfección con presencia histológica de macrófagos y linfocitos T (102). En esos pacientes se han encontrado niveles elevados de IL-1 (102,103) y aumento de la permeabilidad intestinal, lo cual permitiría que antígenos del lumen intestinal alcanzaran la submucosa, desencadenando

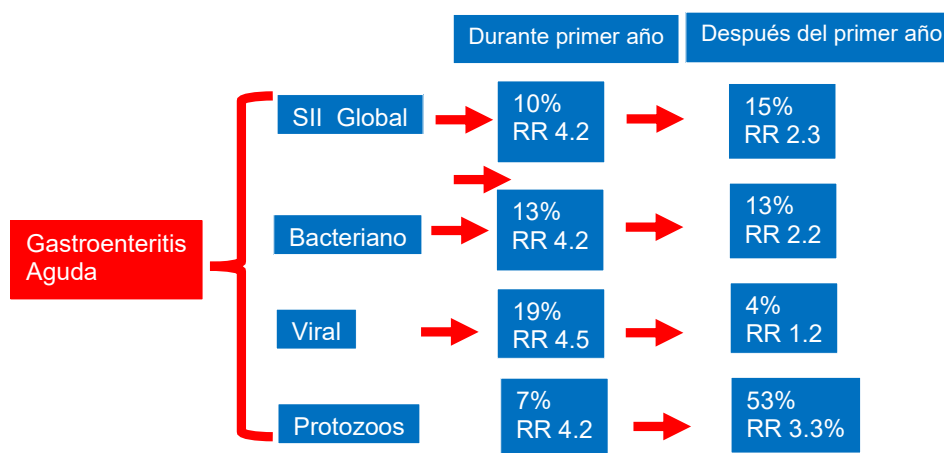


Figura 1. Síndrome de SII post infeccioso. Tomado y modificado de referencia 57.

la activación de células inmunológicas (102, 103), lo que explicaría los niveles elevados de IL-6, IL-8, factor de crecimiento transformante 1B y factor de necrosis tumoral alfa, que mantendrían un estado inflamatorio constante de bajo grado (102,103). También se documentó activación de vías de la serotonina y alteraciones epigenéticas (98).

Se demostró hace poco que existe autoinmunidad desencadenada por bacterias Gram negativas como *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, y *Campylobacter* (104). Estos microorganismos tienen la toxina distensora citoletal B (CdtB) (104), que tiene homología con la proteína vinculina, que hace parte estructural celular y participa en la adhesión y migración celular en muchas células incluyendo las del sistema nervioso entérico (105). En ratones “Knock-out” de esta proteína se ha demostrado su papel en el desarrollo, función e integración neuronal (105). Por la similitud entre la CdtB y la vinculina, los anticuerpos contra aquella proteína pueden lesionar de manera cruzada la vinculina, originando un ataque autoinmune y de esa manera alterar, a largo plazo, la fisiología neuromuscular intestinal (105-107).

En pacientes con SII-Diarrea se han estudiado biomarcadores como antiCdtB y antivinculina con el fin de diagnosticar esa entidad (105-107). Morales y colaboradores (105) encontraron los puntos de corte de estos biomarcadores para diagnosticar SII. Anticuerpos AntiCdtB >1,56 tienen especificidad de 93,5 y un valor predictivo positivo de 95,6 % para SII, anticuerpos antivinculina >1,60 tienen especificidad de 90,9 y un valor predictivo positivo de 96,3. Si ambos biomarcadores son positivos con esos puntos de corte, la especificidad y el valor predictivo positivo para el diagnóstico de SII sería de 100 % (106). Estos biomarcadores con tecnologías más avanzadas han iniciado investigaciones muy importantes sobre autoinmunidad en el SII y, posiblemente, tendrán impacto futuro para el diagnóstico de esta entidad. En pacientes con esclerosis sistémica, una enfermedad autoinmune, se encontró que niveles elevados de

antivinculina se correlacionan con síntomas gastrointestinales (107).

Diagnóstico y manifestaciones clínicas del SII

Actualmente no se dispone de exámenes de laboratorio para identificar el SII, por lo tanto, su diagnóstico se basa en una historia clínica negativa para patologías que expliquen la sintomatología y los “criterios” de Roma IV (8). El rendimiento diagnóstico de esa combinación es alta y por ende, en general son innecesarios los exámenes paraclínicos para diagnosticar el SII, es decir, no es un diagnóstico de exclusión (1,8,9). Con una adecuada historia clínica y la aplicación correcta de los criterios, se evitan gastos (108). A todo paciente sospechoso de SII, se le debe indagar los síntomas o signos de alarma (“Banderas rojas”) (57), (ver tabla 2), y si están presentes, se deben hacer investigaciones complementarias como colonoscopia.

Tabla 2. Síntomas y signos de alarma.

Edad 50 años
Anorexia
Pérdida involuntaria de peso: ≥ 5 % en tres meses
Estreñimiento reciente en ancianos
Síntomas nocturnos
Sangrado rectal
Anemia, leucocitosis
Masa abdominal
Masa Rectal
Ascitis, fiebre
Historia familiar de primer grado: Cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad celíaca.

Los pacientes con banderas rojas, aunque cumplan los criterios de SII, deben llevarse a exámenes complementarios.

Los criterios de Roma IV (8), se muestran en la figura 2. Estos criterios son recomendados para el diagnóstico en la práctica cotidiana y para protocolos de investigación (1,8).

Dependiendo de las características de las heces y su frecuencia, el SII se clasifica en subtipos, (figura 3).

Las características de las heces de acuerdo a la escala de Bristol, se muestran en la figura 4.

Síntomas de apoyo. Aunque no hacen parte de los criterios para el diagnóstico, diversos síntomas extra-intestinales pueden apoyarlo. Entre esas alteraciones están las siguientes: dispepsia, migraña, cefalea, fibromialgia, cistitis intersticial y dispareunia (8).

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Roma IV. Un reciente estudio del Reino Unido con más de 570 pacientes (109), determinó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de los criterios de Roma IV, y se compararon con los de Roma III, (tabla 4).

Con Roma IV se encontraron patologías orgánicas en 4,8 % de los pacientes, siendo las más frecuentes la malabsorción de sales biliares (3,5 %), insuficiencia pancreática exocrina (0,8 %), colitis microscópica (0,3 %) y enfermedad de Crohn del intestino delgado (0,3 %), similares a las encontradas con Roma III (109). Los resultados de este importante estudio corroboran que, con una adecuada historia clínica, si un paciente cumple los criterios de Roma IV, hay una alta certeza del diagnóstico de SII, especialmente si predomina el estreñimiento o es de tipo alternante. En contraste, hay menos exactitud cuando hay diarrea, por lo que se necesita indagar sobre antecedentes claves como colecistectomía o hemicolectomía derecha, ya que estas pueden sugerir malabsorción de sales biliares y en ese caso el diagnóstico no sería SII-D (110). Así mismo, se debe interrogar sobre el uso de metformina, inhibidores selectivos de recaptación

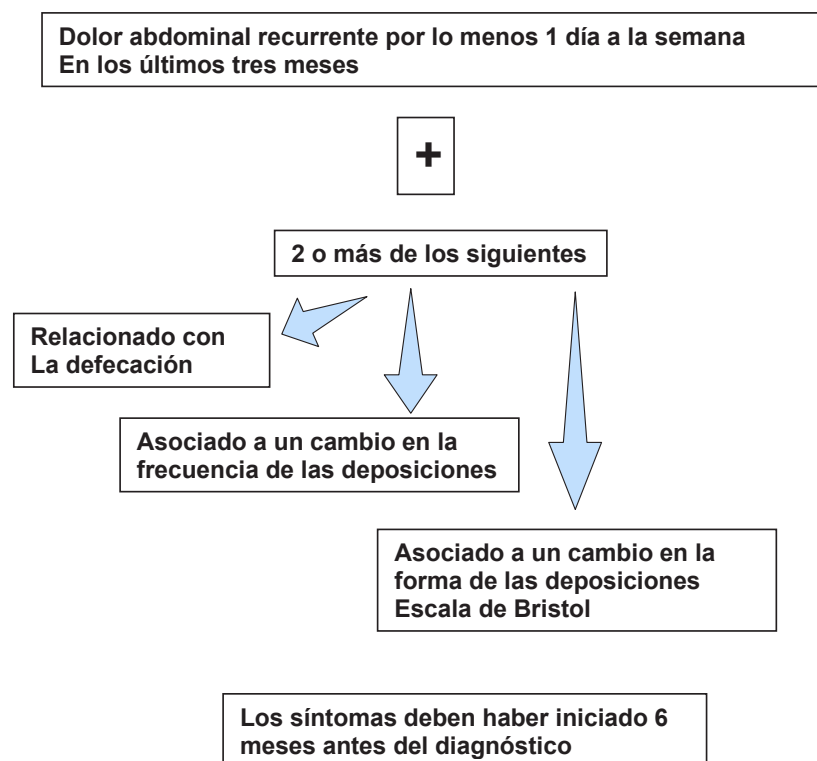


Figura 2. Criterios de Roma IV.

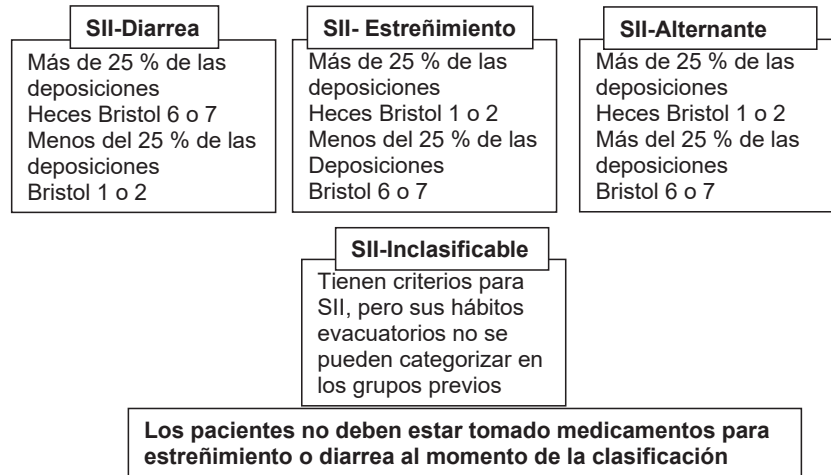


Figura 3. Subtipos de SII.

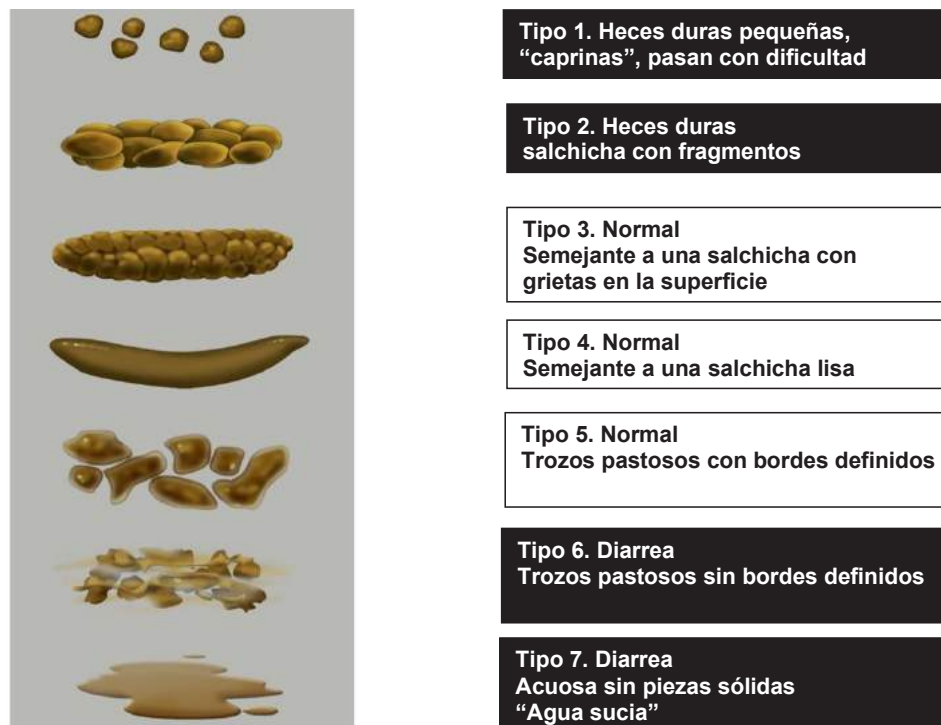


Figura 4. Escala de Bristol de las heces.

Tabla 3. Rendimiento diagnóstico de los criterios de Roma IV para SII. Tomado y modificado de referencia 57.

	Especificidad	LR + (IC95%)	Valor predictivo positivo (IC 95 %)
Criterios de Roma IV	82,9 % (74,8-89,2)	4,82 (3,30-7,28)	94,9 % (92,3-96,9)
SII con estreñimiento	97,0 % (84,2-99,8)	25,7 (5,07-145)	98,9 % (93,9-99,9)
SII mixto	92,0 % (74,9-99,9)	10,6 (3,39-38,2)	98,6 (95,2-99,8)
SII con diarrea	60,5 (44,4 -75,0)	2,07 (1,48-3,12)	88,4 (82,0-93,1)
Criterio de Roma III	65 % (54,6 -74,4)	2,45 (1,90-3,27)	90,4 (86,9-93,3)

de serotonina o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (enteropatía por AINES) que también podrían explicar la diarrea (110). En pacientes con SII-D que no mejoren, se deben realizar exámenes endoscópicos con las biopsias respectivas para descartar colitis microscópica, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca, así como también malabsorción primaria de ácidos biliares, (8, 109,110). Las recientes guías del Colegio Americano de Gastroenterología (3) y de la Sociedad Británica de Gastroenterología (111), recomiendan serología para enfermedad celíaca y calprotectina fecal. Sin embargo, los estudios son de baja calidad y consideramos que esa recomendación no puede ser universal, sino dependiendo de cada región o país (1,2). La calprotectina fecal (CPF) no es específica para enfermedad inflamatoria intestinal (EII), ya que también se puede elevar en infecciones, obesidad, tumores, medicamentos (inhibidores de bomba de protones) AINES y edad mayor a 45 años (111). Una CPF menor de 100 ug/g es normal, de 100-249 ug/g es limítrofe y ≥ 250 ug/g está elevada y amerita investigar EII (111). Con base en lo anterior, la mejor estrategia sería solicitar exámenes paraclínicos adicionales en pacientes sospechosos de una patología diferente a SII o una superposición de SII con otra entidad. Otras pruebas sanguíneas como proteína C reactiva, velocidad de sedimentación, hemograma y perfil tiroideo se consideran que tienen un bajo rendimiento (110). La solicitud de tales exámenes debe ser individualizada y depende del criterio del médico. Consideramos que es una conducta incorrecta y costosa realizar “colo-

noscopias para descartar” en pacientes menores de 45 años sin banderas rojas. Hasta el momento la colonoscopia no tiene ningún rendimiento en el diagnóstico de SII (1, 2, 8, 112); por el contrario, es necesaria en pacientes adultos mayores que tengan síntomas sugestivos de SII, ya que, en ese grupo etario existen más frecuentemente patologías orgánicas que simulan SII, como cáncer de colon, colitis isquémica, enfermedad diverticular sintomática no complicada, enfermedad inflamatoria intestinal e *Clostridioides difficile* etc. (57).

Evaluación del paciente que cumple criterios de Roma IV. Ante un paciente que en la consulta externa cumple los criterios de Roma IV es fundamental tener en cuenta algunos antecedentes básicos que pudieran explicar sus manifestaciones clínicas con SII (113) (tabla 4).

Diagnóstico de SII posinfeccioso (SII-PI). Los síntomas usualmente aparecen inmediatamente después de la gastroenteritis infecciosa aguda (100). Los criterios de Roma IV para esta entidad (98) se muestran en la figura 5.

Gastroenteritis aguda y SII-D. Recientemente se ha encontrado que en Estados Unidos (USA) *Campylobacter* es la causa más frecuente de gastroenteritis infecciosa, con una incidencia anual de 19,5 por cada 10⁵ personas (114) y se ha considerado que esta infección podría estar relacionada con el SII-D, y no solamente con SII-PI (115). Establecer la causalidad de esta infección en

Tabla 4. Anamnesis en el paciente que cumple criterios de Roma IV.

	Anamnesis/examen físico	Comentario
Signos y síntomas de alarma	Tabla 3	Indicación de colonoscopia y otros exámenes de acuerdo con cada situación
Diarrea	Colecistectomía previa Hemicolectomía derecha Gastroenteritis previa Inhibidores selectivos recaptación de serotonina AINES o IBP	Sugiere mala absorción de sales biliares Disparador de SII Diarrea secundaria Pueden causar colitis microscópica
Estreñimiento	Uso de antidepresivos y otros medicamentos	Causa de estreñimiento
Estreñimiento severo o refractario	Considerar síntomas de defecación obstructiva. Examen digital rectal puede revelar contracción paradójica del piso pélvico.	Se requieren pruebas fisiológicas para descartar defecación obstructiva: Manometría ano rectal y test de expulsión del balón. Si una de esas es positiva y la otra negativa, solicitar pruebas adicionales como: Defecografía por resonancia o electromiografía de superficie

el SII no es fácil, sin embargo, teniendo en cuenta los criterios de causalidad de Bradford Hill (116), se ha discutido y sugerido que este microorganismo cumple los principales criterios de causalidad para el SII (117) (tabla 5).

Tratamiento

La relación médico-paciente es el mejor tratamiento no farmacológico del SII (1,2, 8,57). Una relación médico-paciente con impacto terapéutico incluye una



Figura 5. Criterios para el diagnóstico de SII posinfeccioso. Tomado y modificado de referencia 57.

correcta explicación sobre el origen de la enfermedad, enfatizando que no es psicológica, que no predispone a cáncer o enfermedad inflamatoria, y tampoco disminuye la sobrevida, etc. Adicionalmente, es necesario explicarle los objetivos del tratamiento, tales como aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida (8,14,57, 110-112,120). Durante la consulta, se debe escuchar al paciente y resolverle sus dudas e inquietudes de manera clara y comprensible.

Los síntomas cardinales y blancos terapéuticos se muestran en la figura 6.



Figura 6. Síntomas cardinales o blancos terapéuticos en SII2.

El “bloating” o sensación subjetiva de distensión abdominal es informado por el 90 % de los pacientes, adicionalmente altera su calidad de vida y por lo tanto debe ser intervenido (22,122). El SII se considera la entidad con más alta respuesta al placebo (37,5 %) (123).

Dolor abdominal. Este síntoma es necesario para el diagnóstico (8), sin embargo, no siempre amerita tratamiento. Existen medicamentos con eficacia superior al placebo que incluyen antiespasmódicos, sustancias herbales (aceite de menta), neuromoduladores viscerales y rifaximina (tabla 6) (124).

SII con diarrea. Para este subtipo se recomiendan diversos medicamentos, siendo la rifaximina y el eluxadolina los de primera línea (143). Las diferentes opciones se muestran la tabla 6.

SII-estreñimiento. Los pacientes con SII-E comparten mecanismos fisiopatológicos similares a los encontrados en estreñimiento crónico primario (ECP), para los expertos no son entidades diferentes, ya que solo difieren por dolor más intenso en SII (33), por lo cual sería incorrecto considerarlas dos entidades distintas (169). En nuestro concepto tienen muy pocas diferencias y el tratamiento es similar con fibra, secretagogos tales como linaclotide, tenapanor, lubiprostone y plecanatide (170). Los secretagogos son los medicamentos con mayor eficacia demostrada con evidencia de alta calidad. Con prucalopride no hay estudios en SII-estreñimiento, como sí los hay con tegaserod (170). Los medicamentos para este subgrupo de pacientes se muestran en la tabla 7.

Tabla 5. Criterios de causalidad de Bradford Hill para *Campylobacter* y SII-Diarrea. Tomado y modificado de referencia 117.

Criterio	Significado	Calidad de la evidencia
Analogía	Exposiciones similares producen cuadro similar	Alta
Gradiente biológico	A mayor dosis, mayor efecto	Moderada
Coherencia	El hallazgo no contradice lo demostrado	Moderada
Especificidad	Otras causas no están presentes	Baja
Temporalidad	La infección por <i>Campylobacter</i> precede el SII-diarrea	Alta
Fuerza de la asociación	Magnitud del OR o del RR	Alta RR 5.6 vs. controles
Consistencia	Los diferentes estudios muestran hallazgos similares	Moderada
Plausibilidad biológica	Mecanismos fisiopatológicos	Alta
Experimento clínico	Evidencia definitiva	Moderada

Tabla 6. Medicamentos utilizados en el dolor del SII.

Medicamento	Mecanismo de acción	Comentarios
Bromuro de Piinaverio (125,132,133)	Derivado de amonio cuaternario, bloquea receptores muscarínicos y canales de calcio intestinal.	Dosis: 100 mg dos veces al día. Con o sin simetocna alivia el dolor y el bloating. El alivio se obtiene desde la segunda semana.
Bromuro de Otilonium	Derivado de amonio cuaternario, actúa en la capa circular del músculo liso del colon, impide la entrada de calcio a través de receptores tipo L, eliminación fecal en más del 97 % y renal 1 %, no ingresa al SNC (127-129).	Dosis 40 mg tres veces al día. Es superior al placebo para aliviar el bloating y el dolor. El alivio se obtiene después de la décima semana (128).
Menta oleosa	Su principio activo es el mentol. Antagoniza el receptor 3 de la serotonina, bloquea los canales de calcio. Es agonista de los receptores opioides k. Normaliza el tiempo de tránsito oro-cecal y favorece la expulsión de gases (carminativo), También es miorelajante. Un efecto adverso frecuente es la pirosis, por ello, se ha diseñado una nueva forma de liberación del principio activo en región (134-137). La guía del Colegio Americano de Gastroenterología (AGG) (3), la recomienda para el alivio global de síntomas. En un metaanálisis en red fue clasificado como el más eficaz para el alivio de síntomas globales (137).	Dosis 250 - 750 mg dos o tres veces al día
Neuromoduladores viscerales Antidepresivos e inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS).	Los antidepresivos y los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina se han utilizado para tratar síntomas centrales y periféricos del SII (138). Utilizados en dosis bajas, como analgésicos, se denominan neuromoduladores viscerales (141-143). El blanco terapéutico de los antidepresivos tricíclicos es el sistema nervioso entérico y son considerados de segunda línea para el dolor abdominal y síntomas globales (116) que persisten a pesar de los antiespasmódicos. Además del dolor abdominal, los antidepresivos tricíclicos, son eficaces en la sensación de bienestar global y también la diarrea (137,138). Por sus efectos anticolinérgicos pueden producir estreñimiento	Desipramina: dosis de 25 mg cada día o amitriptilina a dosis de 10 mg una vez al día y hasta una dosis máxima de 30-50 mg una vez al día. En Colombia no hay presentación de 10 mg, pero se podría iniciar con 12,5 mg (media tableta de 25 mg) y aumentar la dosis, de acuerdo con la respuesta en cada paciente.
Rifaximina	Además de su demostrado efecto en la mejoría de la diarrea y de los síntomas globales, también puede mejorar el dolor en pacientes con SII-Diarrea (139).	
Otros antiespasmódicos Trimebutina, mebeverina y rociverina, Hioscina hiosciamina y dicitlome,	Son similares a placebo (139,140). Son los únicos antiespasmódicos disponibles en USA. Tienen efectos extraintestinales, y posibles efectos colaterales como boca seca, taquicardia, visión borrosa (125,126).	No serán discutidos en este trabajo. En la última guía del Colegio Americano de Gastroenterología ya no son recomendados (3).

Tabla 7. Medicamentos para SII-Estreñimiento.

Medicamentos	Mecanismo de acción	Comentarios
Lubiprostone	Actúa activando los canales de cloruro, con lo cual se produce secreción de agua y electrolitos con ablandamiento de las heces, aumento de la motilidad intestinal y además mejoría del dolor abdominal (174,175).	La dosis es de 8 mcg dos veces al día por 12 semanas (174,175).
Linacotide y plecanatide	Son similares a la guanilina humana y la uroguanilina (176-179). Activan la guanil ciclasa C de la mucosa intestinal, aumentado los niveles intra y extracelulares del GMP cíclico. Por este mecanismo aumentan la secreción de cloruro y bicarbonato en el lumen intestinal (178,179). Mejoran el estreñimiento y el dolor abdominal visceral.	Linacotide dosis 290 mcg cada día por 12 semanas (176,177). Plecanatide de 3 -6 mg al día (178,179).
Tenapanor	Es un inhibidor selectivo del intercambiador de hidrogeno NH3, produce aumento en la secreción de agua en el lumen intestinal y un aumento en la motilidad del colon (180,181).	Dosis 50 mg dos veces al día (180,181).
Polietilenglicol (PEG)	Es un laxante osmótico. No es recomendado por la reciente guía del Colegio americano de Gastroenterología, pero sí por la guía japonesa. En nuestro concepto es un medicamento para ser utilizado como una opción de primera línea primera línea, teniendo en cuenta su bajo costo y su alto perfil de seguridad demostrada en adultos mayores de 65 años y en niños, incluso menores de 24 meses (187).	La dosis podría ser de 17-34 g al día (182). Si el paciente no mejora, se recomienda utilizar secretagogos.
Psyllium	Su eficacia por encima de placebo es marginal, sin embargo, por su bajo costo y seguridad es recomendado por algunas guías de práctica clínica (171-173)	La dosis recomendada es 30 g/d. Si a las cuatro semanas no hay mejoría, se debe cambiar por los secreta gogos.
Tegaserod	Recientemente ha sido reintroducido, específicamente para mujeres menores de 65 años, sin historia de eventos isquémicos cardiovasculares (1, 189).	La dosis es 6 mg dos veces al día (189).
Otras opciones Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.	Actúan en el receptor de serotonina presináptico bloqueando la captación de serotonina (190,191), con lo que se aumenta la motilidad intestinal y también la frecuencia de las deposiciones, adicionalmente, mejoran el dolor abdominal (190,191).	Paroxetina 10-40 mg al día. Sertralina 25-100 mg al día Citalopram 10-40 mg al día
Estreñimiento refractario	En pacientes con SII-E refractario y/o síntomas sugestivos de defecación obstructiva, se recomiendan pruebas de fisiología ano-rectal (1-3)	

SII-Alternante. No hay medicamentos altamente eficaces para este subgrupo de pacientes debido a la variabilidad de los síntomas. En un reciente metaanálisis en red (192) se encontró que los medicamentos más eficaces para este patrón son alosetrón (1mg dos veces al día), ramosetrón (2,5 mcg una vez al día), y rifaximina (550 mg 3 veces al día). La rifaximina fue el medicamento con mejor perfil de seguridad, ya que en pacientes con diarrea no indujo estreñimiento, como sí sucedió con alosetrón y ramosetrón (192). En los pacientes con estreñimiento, la rifaximina produjo mejoría, probablemente debido a que, en esos pacientes, induce aumento del tránsito del colon, como se ha demostrado previamente.

“Bloating”. Este síntoma no hace parte de los criterios de Roma IV para el diagnóstico de SII, sin embargo, la mayoría de los pacientes lo presentan y su severidad se correlaciona con menor calidad de vida (121,122). Los medicamentos que han demostrado eficacia en la resolución del Bloating son: Rifaximina, Eluxadolina, Bromuro de pinaverio, de otilonio (58,126-133,155-156). Los pacientes con este síntoma, presentan con mayor frecuencia alteración de la microbiota y esto ha estimulado explorar la posibilidad de trasplante fecal, en casos severos (193,194). En un estudio piloto inicial, abierto, no controlado, investigadores belgas demostraron que el 75 % de los pacientes mejoraron de los síntomas globales y el “bloating” (193). Recién, este mismo grupo realizó un ensayo clínico aleatorizado, con trasplante fecal, controlado con placebo, en pacientes con “bloating” severo, refractarios a por lo menos tres ciclos de tratamiento (194). El 56 % de los pacientes que recibieron el trasplante fecal mejoraron vs. el 26 % de los que recibieron placebo ($p=0,03$). El beneficio logrado disminuyó después del primer año (194).

Probióticos, prebióticos y simbióticos. Teóricamente se utilizan para “mejorar” la microbiota, sin embargo, los estudios primarios con estos compuestos son de

baja calidad y hasta el momento no han demostrado utilidad en SII (195-199). La reciente guía del Colegio Americano de Gastroenterología no los recomienda para SII (3), como tampoco la Revisión Técnica sobre probióticos de la Asociación Americana de Gastroenterología (Preidis GA, Weizman AV, Kashyao PC, Morgan RL. AGA Technical Review on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2020; 159:708-738).

Dieta baja en FODMAPs. Esta alternativa terapéutica debe ser tomada con precaución, aunque consensos de expertos empiezan a recomendarla (2,3). En las mismas publicaciones se hace referencia a la muy baja calidad en la evidencia (3) y al riesgo que existe al utilizar este tratamiento (2).

A pesar de que los resultados de la dieta FODMAPs son inciertos y contradictorios, algunos estudios han demostrado mejoría de los síntomas y la calidad de vida (200-202), otros que dietas bajas en FODMAPs no tienen ningún impacto en la mejoría de los síntomas o en la calidad de vida de los pacientes (201-210). Hustoft TN y colaboradores (201) encontraron que después de tres semanas en el grupo de dieta baja en FODMAPs solo 30 % de los pacientes con SII mejoraron los síntomas vs. 80 % de los pacientes en el grupo placebo, es decir, hubo una mejoría significativa en el grupo placebo ($p=0,013$). Adicionalmente, se encontró disminución en las bacterias “buenas” en el grupo de dieta baja en FODMAPs (*Actinobacteria*, *Bifidobacterium* y *Faecalibacterium prausnitzii*) (201). Además de controversia sobre su eficacia, la dieta baja en FODMAPs no es inocua, su uso a largo plazo puede conllevar a deficiencias nutricionales, alteración del microbioma y metaboloma, alteraciones psicológicas y riesgo de conllevar a desorden de alimentación (1, 201, 204-206). La mayoría de las publicaciones a la fecha que están a favor de la dieta baja en FODMAPs tienen baja calidad en su diseño y, por lo tanto, se necesitan más estudios (207, 208).

Terapia psicológica. Algunos estudios han mostrado eficacia en SII, pero en general son de mala calidad y pueden exagerar el beneficio (209).

Trasplante de materia fecal (TMF). Debido a las alteraciones en el microbioma, se ha impulsado la utilización del TMF en pacientes con síntomas moderados a severos o refractarios. Aunque en la actualidad hay evidencias de la eficacia del TMF, ninguna de las guías más recientes sobre manejo del SII lo recomiendan y todavía es una estrategia que tiene controversia. (16,130). El fundamento central es la infusión de materia fecal de donadores sanos al tracto intestinal de pacientes con SII y restablecer la microbiota alterada (210-212). Johnsen y colaboradores (210) condujeron el primer ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado, de trasplante de materia fecal en pacientes con síntomas moderados a severos, con diarrea o diarrea-estiramiento (pero no estreñimiento solo). Incluyeron 83 pacientes (55 en el grupo de TMF y 23 en el grupo placebo). A los tres meses, el 65 % de los que recibieron el TMF tenían resolución global de los síntomas *vs.* 43 % en el grupo placebo ($p=0,049$). La respuesta no se mantuvo a los 12 meses (210). Estudios más recientes como el de El-Sahy M. y colaboradores (213) realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, que incluyó 165 pacientes aleatorizados a recibir placebo o 30 g de TMF o 60 g FMT en una proporción 1:1:1. En el seguimiento a tres meses se encontró mejoría significativa de los síntomas globales en 76,9 % en el grupo que recibió 30 g TMF *vs.* 6 % en el grupo placebo y 89,1 % en el grupo 60 g TMF (comparado con 30 g $p= <0,0001$). En este estudio hubo mejoría significativa de los síntomas globales, la fatiga y la calidad de vida (213). Otros ensayos clínicos han demostrado mejoría global de los síntomas a los 3 meses del TMF (212,213). En pacientes con “bloating” severo, el más reciente ensayo clínico encontró beneficios dentro del primer año del TMF (195). Algunos expertos recomiendan que la dosis de TMF es 60 g y repetir el

TMF hasta la resolución de los síntomas y cuando estos reaparezcan (213).

Pronóstico e impacto del SII. El SII es una entidad benigna sin riesgo para complicaciones fatales o para predisponer a otras enfermedades, con alto impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes cuando no son adecuadamente tratados (215-218), especialmente con el subtipo SII-D (215). Drossman y colaboradores (219) demostraron que la mayoría de los pacientes aceptaría recibir un tratamiento que les quitara los síntomas, y entregarían el 25% de su vida restante, (aproximadamente 15 años), incluso el 14% de los pacientes aceptaría tener la probabilidad de morir súbitamente si tuvieran la posibilidad curar su condición (219).

Existen recomendaciones o mitos sin evidencia científica que las respalde, las cuales se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. Mitos en el tratamiento del SII. Tomado y modificado de referencia 57.

Se debe suspender la leche
La dieta debe ser libre de gluten
Para un adecuado manejo, se necesitan pruebas de alergia a alimentos
“Colonoscopia en personas <50 años sin “banderas rojas”, “para descartar”
Se necesita “Test de aliento” para evaluar los síntomas de SII
Terapia herbal tiene utilidad
Acupuntura y homeopatía son útiles
Salvado de trigo es benéfico para el SII-Estreñimiento

Conflictos de interés

El Dr. William Otero ha recibido honorarios como conferencista de Laboratorios Abbott, Procaps, Menarini, Tecnofarma, Biotoscana, Tecnoquímicas, Bristol, Takeda. Los doctores Lina Otero y Hernando Marulanda no declaran conflictos de interés.

Agradecimientos

Al doctor Jairo Rodríguez, Internista gastroenterólogo de la Universidad Nacional de Colombia, por la lectura crítica del manuscrito y por sus sugerencias.

Referencias

1. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262-1279.
2. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020;396(10263):1675-1688.
3. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):17-44.
4. Buono J, Carson R, Flores N. Health-related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):35.
5. Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, et al. Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(7):455-62.
6. Palsson OS, Whitehead W, Tornblom H, Sperber AD, Simren M. Prevalence of Rome IV functional bowel disorders among adults in the United States, Canada and United Kingdom. *Gastroenterology*. 2020; 158(5):1262-73.
7. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114.
8. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey W, Lembo A, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393-1407.
9. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1480-1491.
10. Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome: Straightening the road from the Rome criteria. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32(11):e13957.
11. Lacy BE, Cangemi DJ. A Pragmatic Approach to the Evaluation and Treatment of Abdominal Bloating. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(5):701-705.
12. Camilleri M1. Sex as a biological variable in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32(7):e13802.
13. Hearn M, Whorwell PJ, Vasant DH. Stigma and irritable bowel syndrome: ¿a taboo subject? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(6):607-615.
14. Ghoshal UC. Pros and Cons While Looking Through an Asian Window on the Rome IV Criteria for Irritable Bowel Syndrome: Pros. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23(3):334-340.
15. O'toole PW, Shnahan F. Transplanting microbes for irritable bowels or irritate microbes or both?. *Gastroenterology*. 2021;160(1):15-16.
16. Agrawal A, Houghton LA, Reilly B, Morris J, Whorwell PJ. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: the role of gastrointestinal transit. *Am J Gastroenterol*. 2009;104 (8):1998-2004.
17. Simrén M, Castedal M, Svedlund J, Abrahamsson H, Björnsson E. Abnormal propagation pattern of duodenal pressure waves in the irritable bowel syndrome (IBS) [correction of (IBD)]. *Dig Dis Sci*. 2000; 45:2151.
18. Nozu T, Kudaira M, Kitamori S, Uehara A. Repetitive rectal painful distention induces rectal hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol*. 2006;41(3):217.
19. Azpiroz F, Bouin M, Camilleri M, et al. Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2007;19(1 Suppl):62e88.
20. Mertz H, Naliboff B, Munakata J, et al. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;109:40-52.
21. Chey WY, Jin HO, Lee MH, Sun SW, Lee KY. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(5):1499-506.
22. Caldarella MP, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Prokinetic effects in patients with intestinal gas retention. *Gastroenterology*. 2002;122(7):1748-55.
23. Ghoshal UC. Marshall and Warren Lecture 2019: A paradigm shift in pathophysiological basis of irritable bowel syndrome and its implication on treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(5):712-721.
24. Azpiroz F, Bouin M, Camilleri M, Mayer EA, Poitras P, Serra J, Spiller RC. Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2007;19(1 Suppl):62-88.
25. Iovino P, Tremolaterra F, Consalvo D, Sabbatini F, Mazzacca G, Ciacci C. Perception of electrocutaneous stimuli in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(3):596-603.
26. Wilder-Smith CH, Robert-Yap J. Abnormal endogenous pain modulation and somatic and visceral hypersensitivity in female patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2007;13(27):3699-704.
27. Silverman DH, Munakata JA, Ennes H, Mandelkern MA, Hoh CK, Mayer EA. Regional cerebral activity in normal

- and pathological perception of visceral pain. *Gastroenterology*. 1997;112(1):64-72.
28. Song GH, Venkatraman V, Ho KY, Chee MW, Yeon KG, Wilder-Smith CH. Cortical effects of anticipation and endogenous modulation of visceral pain assessed by functional brain MRI in irritable bowel syndrome patients and healthy controls. *Pain*. 2006;126(1-3):79.
 29. Cenac N, Bautzova T, Le Faouder P, Veldhuis NA, Poole DP, Rolland C, et al. Quantification and potential functions of endogenous agonists of transient receptor potential channels in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2015;149(2):433-44.
 30. Bueno L, Fioramonti J, Garcia-Villar R. Pathobiology of visceral pain: molecular mechanisms and therapeutic implications. III. Visceral afferent pathways: a source of new therapeutic targets for abdominal pain. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2000;278(5):G670-6.
 31. Faure C, Patey N, Gauthier C, et al. Serotonin signaling is altered in irritable bowel syndrome with diarrhea but not in functional dyspepsia in pediatric age patients. *Gastroenterology*. 2010;139(1):249-58.
 32. Ruffie JK, Tinkler L, Emmett C, Ford AC, Nachev P, Aziz Q, Farmer AD, Yiannakou Y. Constipation Predominant Irritable Bowel Syndrome and Functional Constipation Are Not Discrete Disorders: A Machine Learning Approach. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):142-151.
 33. Liebrechts T, Adam B, Bredack C, Röth A, Heinzel S, Lester S, et al. Immune activation in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2007;132(3):913-21.
 34. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004;126(3):693-700.
 35. Bueno L. Protease activated receptor 2: a new target for IBS treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2008;12 Suppl 1:95-102.
 36. Dinan TG, Quigley EM, Ahmed SM, Scully P, O'Brien S, O'Mahony L, et al. Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: ¿plasma cytokines as a potential biomarker? *Gastroenterology*. 2006;130(2):304-10.
 37. Gecse K, Róka R, Ferrier L, Leveque M, Eutamén H, Cartier C, et al. Increased faecal serine protease activity in diarrhoeic IBS patients: a colonic luminal factor impairing colonic permeability and sensitivity. *Gut*. 2008;57(5):591-99.
 38. Guilarte M, Santos J, de Torres I, Alonso C, Vicario M, Ramos L et al. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. *Gut*. 2007;56(2):203-9.
 39. Choghakhori R, Abbasnezhad A, Hasanvand A, Amani R. Inflammatory cytokines and oxidative stress biomarkers in irritable bowel syndrome: Association with digestive symptoms and quality of life. *Cytokine* 2017;93:34-43.
 40. Chao G, Wang Z, Chen X, et al. Cytokines in the colon, central nervous
 41. system and serum of irritable bowel syndrome rats. *Eur J Med Res*. 2021; 26(1):7-14.
 42. Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL. An immuno- modulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell*. 2005;122(1):107-118.
 43. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(5):313-323.
 44. Pimentel M, Lembo A. Microbiome and Its Role in Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2020;65(3):829-839.
 45. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, Leontiadis GI, Tse F, Surette M, Moayyedi P. Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome-A Systematic Review. *Gastroenterology*. 2019;157(1):97-108.
 46. Bhattarai Y, Muniz D, Kashyap P. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorder?. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2017;312(1):G52-G62.
 47. Jeffery I, O'Toole P, Öhman L, Claesson MJ, Deane J, Quigley EM, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. *Gut*. 2012;61(7):997-1006.
 48. Malinen E, Rintilä T, Kajander K, Mättö J, Kassinen A, Krogius L, et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol* 2005;100(2):373-382.
 49. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(2):165-78.
 50. Lupascu A, Gabrielli M, Lauritano EC, Scarpellini E, Santoliquido A, Cammarota G, et al. Hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case-control study in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(11-12):1157-60.
 51. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(2):412-419.
 52. Kunkel D, Basseri RJ, Makhani MD, Chong K, Chang C, Pimentel M. Methane on breath testing is associated with constipation: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2011;56(6):1612-1618.
 53. Takakura W, Pimentel M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome - An Update. *Front Psychiatry*. 2020;11:664.

54. Pimentel M, Lin HC, Enayati P, van der Burg B, Lee HR, Chen JH, et al. Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006;290(6):G1089-G1095.
55. Posserud I, Stotzer PO, Björnsson ES, Abrahamsson H, Simrén M. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2007;56(6):802-10.
56. Kunkel D, Basseri RJ, Makhani MD, Chong K, Chang C, Pimentel M. Methane on breath testing is associated with constipation: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2011;56(6):1612-1618.
57. Kim G, Deepinder F, Morales W, Hwang L, Weitsman S, Chang C, et al. Methanobrevibacter smithii is the predominant methanogen in patients with constipation-predominant IBS and methane on breath. *Dig Dis Sci*. 2012;57(12):3213-8.
58. Otero L, Otero L, Otero L, Otero W. Síndrome De Intestino Irritable; Cómo se trata en 2022. En: Marulanda H (Edit) Temas Escogidos de Gastroenterología. Asociación Colombiana de Gastroenterología, Alma Digital SAS, Bogotá; 2021, pág: 208-54.
59. Weitsman S, Celly S, Leite G, Mathur R, Sedighi R, Barlow GM, et al. Effects of Proton Pump Inhibitors on the Small Bowel and Stool Microbiomes. *Dig Dis Sci*. 2022;67(1):224-232.
60. Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome-- etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(5):667-672.
61. Moayyedi P, Simrén M, Bercik P. Evidence- based and mechanistic insights into exclusion diets for IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(7):406-413.
62. Thomas A, Quigley EMM. Diet and irritable bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31(2):166-171.
63. Zar S, Mincher L, Benson MJ, Kumar D. Food-specific IgG4 antibody-guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(7):800-8.
64. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004;53(10):1459-67.
65. Verdu EF, Armstrong D, Murray JA. Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the "no man's land" of gluten sensitivity. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(6):1587-94.
66. Vazquez-Roque MI, Camilleri M, Smyrk T, Murray JA, Marietta E, O'Neill J et al. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology*. 2013;144(5):903-911.
67. Thomas A, Quigley EMM. Diet and irritable bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31(2):166-171.
68. Liu J, Chey WD, Haller E, Eswaran S. Low-FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: What We Know and What We Have Yet to Learn. *Ann Rev Med* 2020;71:303-314.
69. Appleby RN, Walters JR. The role of bile acids in functional GI disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2014; 26:1057-1069.
70. Valentin N, Camilleri M, Altayar O, Vijay- vargiya P, Acosta A, Nelson AD, et al. Bio- markers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2016;65(12):1951-9.
71. Slattery SA, Niaz O, Aziz Q, Ford AC, Farmer AD. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(1):3-11.
72. Oddsson E, Rask-Madsen J, Krag E A secretory epithelium of the small intestine with increased sensitivity to bile acids in irritable bowel syndrome associated with diarrhoea. *Scand J Gastroenterol*. 1978;13(4):408-16.
73. Gottesman-Katz L, Latorre L, Vanner S, et al. Targeting G protein-coupled receptors for the treatment of chronic pain in the digestive system. *Gut*. 2021 May;70(5):970-981.
74. Slattery SA, Niaz O, Aziz Q, Ford AC, Farmer AD. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(1):3-11.
75. Martin CR, Osadchiv V, Kalani A, Mayer EA. The brain-gut-microbiome axis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2018; 6:133-148
76. Tarkan K, Ceren O, Esra K, et al. Gut-Brain-Microbiota Axis: Antibiotics and Functional Gastrointestinal Disorders. *Nutrients*. 2021;13(2):389.
77. Mayer EA, Savidge T, Shulman RJ. Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2014;146:1500-1512.
78. Raskov H, Burchard J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut Microbes*. 2016;7:365-383.
79. Mari A, Abu Baker F, Mahamid M, Sbeit W, Khoury T. The Evolving Role of Gut Microbiota in the Management of Irritable Bowel Syndrome: An Overview of the Current Knowledge. *J Clin Med*. 2020;9(3):E685.
80. Canakis A, Haroon M, Weber HC. Irritable bowel syndrome and gut microbiota. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2020;27(1):28-35.
81. Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Zamani V. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(2):132-143.
82. Chang L. The role of stress on physiologic responses and clinical symptoms in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011;140:761-8.

83. Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. A history of abuse in community subjects with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: the role of other psychosocial variables. *Digestion*. 2005;72(2-3):86-96.
84. Drossman DA, Leserman J, Nachman G, Li ZM, Gluck H, Toomey TC, et al. Sexual and physical abuse in women with functional or organic gastrointestinal disorders. *Ann Intern Med*. 1990;113(11):828-33.
85. Talley NJ, Boyce PM, Jones M. Is the association between irritable bowel syndrome and abuse explained by neuroticism? A population based study. *Gut* 1998; 42:47.
86. Sykes MA, Blanchard EB, Lackner J, Keefer L, Krasner S. Psychopathology in irritable bowel syndrome: support for a psychophysiological model. *J Behav Med*. 2003;26(4):361-372.
87. Koloski NA, Jones M, Talley NJ. Evidence that independent gut- to-brain and brain-to-gut pathways operate in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a 1-year population-based prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(6):592-600.
88. Jacobs JP, Mayer EA. Psychobiotics: Shaping the Mind with Gut Bacteria. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(7):1034-1035.
89. Dlugosz A, Nowak P, D'Amato M, Kermani GM, Nyström J, Abdurahman S, et al. Increased serum levels of lipopolysaccharide and anti-flagellin antibodies in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(12):1747-1754.
90. Xu F, Wu C, Guo F, Cui G, Zeng X, Yang B, et al. Transcriptomic analysis of *Campylobacter jejuni* NCTC 11168. *Front Microbiol*. 2015;6:452.
91. Pigrau M, Rodiño-Janeiro BK, Casado-Bedmar M, Lobo B, Vicario M, Santos J, et al. The joint power of sex and stress to modulate brain-gut-microbiota axis and intestinal barrier homeostasis: implications for irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(4):463-486.
92. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(2):133-146.
93. Pigrau M, Rodiño-Janeiro BK, Casado-Bedmar M, Lobo B, Vicario M, Santos J, et al. The joint power of sex and stress to modulate brain-gut-microbiota axis and intestinal barrier homeostasis: implications for irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(4):463-486.
94. Valles-Colomer M, Falony G, Darzi Y, Tigchelaar EF, Wang J, Tito RY, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol*. 2019;4(4):623-632.
95. Malagelada JR. The Brain-Gut Team. *Dig Dis*. 2020;38(4):293-298.
96. Kalantar JS, Locke 3rd GR, Zinsmeister AR, Beighley CM, Talley NJ. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study. *Gut*. 2003;52(12):1703-7.
97. Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*. 2001;121(4):799-804.
98. Mahurkar-Joshi S, Chang L. Epigenetic Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome. *Front Psychiatry*. 2020;14:11:805
99. Barbara G, Grover M, Bercik P, Corsetti M, Ghoshal UC, Ohman L, et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2019;156(1):46-58.
100. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ Sundt WJ, Farrugia G, Camilleri M, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;152(5):1042-54.
101. Berumen A, Edwinston AL, Grover M. Post-infection Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Clin N Am*. 2021;50(2):445-461.
102. Saha S, Sehgal K, Singh S, Grover M, Pardi D, Khanna S Postinfection Irritable Bowel Syndrome Following *Clostridioides difficile* Infection: A Systematic-review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(2):e84-e93.
103. Spiller RC, Jenkins D, Thornley JP, Hebden JM, Wright T, Skinner M, et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome. *Gut*. 2000;47(6):804-811.
104. Sadeghi A, Biglari M, Nasser Moghaddam S. Post-infectious irritable bowel syndrome: a narrative review. *Middle East J Dig Dis*. 2019;11(2):69-75.
105. Gwee KA. Post-infectious irritable bowel syndrome, an inflammation-immunological model with relevance for other IBS and functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2010;16(1):30-34.
106. Morales W, Triantafyllou K, Parodi G, Wetsman S, Park SC, Rezaie A, et al. Immunization with cytolethal distending toxin B produces autoantibodies to vinculin and small bowel bacterial changes in a rat model of postinfectious irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32(10):e13875.
107. Morales W, Rezaie A, Barlow G, Pimentel M. Second-Generation Biomarker Testing for Irritable Bowel Syndrome Using Plasma Anti-CdtB and Anti-Vinculin Levels. *Dig Dis Sci*. 2019;64(11):3115-3121.
108. Suliman Y, Kafaja S, Oh SJ, Alemam M, Bagnato G, Abignano G, Singh RR, et al. Anti-vinculin antibodies in scleroderma (SSc): a potential link between autoimmunity and gastrointestinal system involvement in two SSc cohorts. *Clin Rheumatol*. 2021;40(6):2277-2284.
109. Spiegel BM, Farid M, Esrailian E, Talley J, Chang L. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion? a sur-

- vey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(4):848-58.
110. Black CJ, Craig O, Gracie DJ, Ford AC. Comparison of the Rome IV criteria with the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gut.* 2021;70(6):1110-6.
 111. Black CJ, Ford AC. Rational investigations in irritable bowel syndrome. *Front Gastroenterology.* 2020;11(2):140-7.
 112. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, et al. Ford AC British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut.* 2021;70(7):1214-1240.
 113. Asghar Z, Thoufeeq M, Kurien M, Ball AJ, Rej A, David Tai, et al. Diagnostic Yield of Colonoscopy in Patients With Symptoms Compatible With Rome IV Functional Bowel Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol. Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(2):334-341.
 114. Black CJ. Review article: diagnosis and investigation of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;45(Suppl.1):S33-S43.
 115. Tack DM, Ray L, Griffin PM, Cieslak PR, Dunn J, Rissman T, et al. Preliminary incidence and trends of infections with pathogens transmitted commonly through food - foodborne diseases active surveillance network, 10 U.S. sites, 2016-2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(17):509-14.
 116. Shah ED, Riddle MS, Chang C, Pimentel M. Estimating the contribution of acute gastroenteritis to the overall prevalence of irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012;18(2):200-4.
 117. Hill, AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965;58(5):295-300.
 118. Takakura W, Kudravall P, Chatterjee C, Pimentel M, Riddle MS. *Campylobacter* infection and the link with Irritable Bowel Syndrome: on the pathway towards a causal Association. *Pathog Dis.* 2022;80(1):1-11.
 119. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, Andresen V, Barbara G, Corsetti M, et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(6):773-788.
 120. Owens DM, Nelson DK, Talley NJ. The irritable bowel syndrome: long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann Intern Med.* 1995;122(2):107-12
 121. Kurlander JE, Chey WD, Morris CB, Hu YJB, Padival RK, Bangdiwala SI, et al. Development and validation of the Patient-Physician Relationship Scale among patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(10):1-8.
 122. Spiegel B, Strickland A, Naliboff BD, Mayer EA, Chang L. Predictors of patient-assessed illness severity in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(10):2536-2543.
 123. Lacy BE, Cangemi D, Vazquez-Roque M Management of Chronic Abdominal Distension and Bloating. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(2):219-231
 124. Ford AC, Moayyedi P. Meta-analysis: factors affecting placebo response rate in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32(2):144-58.
 125. Lembo A, Rao SSC, Heimanson Z, Pimentel M. Abdominal Pain Response to Rifaximin in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(3):e00144.
 126. Brenner DM, Lacy BE. Antispasmodics for Chronic Abdominal Pain: Analysis of North American Treatment Options. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(8):1587-1600.
 127. Boeckxstaens G, Corazzari ES, Mearin F, Tack J. IBS and the role of otilonium bromide. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(3):295-30.
 128. Evangelista S, Traini C, Vannucchi MG. Otilonium Bromide: A Drug with a Complex Mechanism of Action. *Curr Pharm Des.* 2018;24(16):1772-79.
 129. Clavé P, Tack J. Efficacy of otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a pooled analysis. *Therap Adv Gastroenterol.* 2017;10(3):311-322.
 130. Clavé P, Acalovschi M, Triantafyllidis JK, Uspensky YP, Kalayci C, Shee V, et al. Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(4):432-42.
 131. Masuy I, Pannemans J, Tack J. Irritable bowel syndrome: diagnosis and management. *Min Gastroenterol Dietol.* 2020;66(2):136-50.
 132. Boyer JC, Magous R, Christen MO, Balmes JL, Bali JP. Contraction of human circular smooth muscle cells is inhibited by the calcium channel blocker pinaverium bromide. *Cell Calcium.* 2001;29(6):429-38.
 133. Schmulson MJ, Chiu-Ugalde J, Sáez-Ríos A, López-Colombo A, Mateos-Pérez GJ, Remes-Troche JM, et al. Efficacy of the Combination of Pinaverium Bromide 100mg Plus Simethicone 300mg in Abdominal Pain and Bloating in Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Placebo-controlled Trial. *J Clin Gastroenterol.* 2020;54(4):30-39.
 134. Zheng L, Lai Y, Lu W, Li B, Fan H, Yan Z, et al. Pinaverium Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome in a Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(7):1285-1292.
 135. Alammari N, Wang L, Saberi B, Nanavati J, Holtmann G, Shinohara RT, et al. The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a meta-analysis of the pooled clinical data. *BMC Complement Altern Med.* 2019;19(1):21.
 136. Cash BD, Epstein MS, Shah SM.A. Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for

- Irritable Bowel Syndrome Symptoms. *Dig Dis Sci*. 2016;61(2):560-71.
137. Weerts ZZRM, Keszthelyi D, Vork L, Aendekerk NCP, Frijlink HW, Brouwers JRB, et al. A Novel Ileocolonic Release Peppermint Oil Capsule for Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Phase I Study in Healthy Volunteers. *Adv Ther*. 2018;35(11):1965-1978.
 138. Black CJ, Yuan Y, Selinger CP, Camilleri M, Quigley EMM, Moayyedi P, et al. Efficacy of soluble fibre, antispasmodic drugs, and gut-brain neuromodulators in irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(2):117-131.
 139. Nee J, Lembo A. Review Article: Current and future treatment approaches for IBS with diarrhoea (IBS-D) and IBS mixed pattern (IBS-M). *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(Suppl 1): S63-S74.
 140. Lembo A, Rao SSC, Heimanson Z, Pimentel M Abdominal Pain Response to Rifaximin in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020;11(3):e00144.
 141. Weerts ZZRM, Masclee AAM, Witteman BJM, Clemens CHM, Winkens B, Brouwers JRB, et al. Efficacy and Safety of Peppermint Oil in a Randomized, Double-Blind Trial of Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2020;158(1):123-136.
 142. Lesbros-Pantoflickova D, Michetti P, Fried M, Beglinger C, Blum AI. Meta-analysis: the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(11-12):1253-1269.
 143. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(3):355-61.
 144. Tornblom H, Drossman DA. Psychotropics, Antidepressants, and Visceral Analgesics in Functional Gastrointestinal Disorders. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(12):58-56.
 145. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P. Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(1):21-39.
 146. Munjal A, Dedania B, Cash BD. Current and emerging pharmacological approaches for treating diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(1):63-71.
 147. Otero W, Otero L. Rifaximina: un antibiótico con otros efectos biológicos. En Otero W, Otero L, ed. *Enfermedades digestivas tratables con antibióticos intraluminales México: McGrawHill*; 2016. p.137-146.
 148. Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane SV, Kong Y. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145(8):557-63.
 149. Blandizzia C, Viscomi GC, Marzoc A, Scarpignato C. Is generic rifaximin still a poorly absorbed antibiotic? A comparison of branded and generic formulations in healthy volunteers. *Pharmacological Research*. 2014;85:39-44.
 150. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med*. 2011;364(1):22-32.
 151. Lembo A, Pimentel M, Rao SS, Schoenfeld P, Cash B, Weinstock LB, et al. Repeat Treatment with Rifaximin Is Safe and Effective in Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2016;151(6):1113-1121.
 152. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EM, Moayyedi P. Systematic review with metaanalysis: The efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044-60.
 153. Chey WD, Shah ED, DuPont HL. Mechanism of action and therapeutic Benefit of rifaximin in patients with irritable bowel syndrome: a narrative review. *Ther Adv Gastroenterol*. 2020;13:175628481989753.
 154. Shah E, Kim S, Chong K, Lembo A, Pimentel M. Evaluation of harm in the pharmacotherapy of irritable bowel syndrome. *Am J Med*. 2012;125(4):381-93.
 155. Lacy BE. Review article: an analysis of safety profiles of the treatments for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(8):817-830.
 156. Shah E, Kim S, Chong K, et al. Evaluation of harm in the pharmacotherapy of irritable bowel syndrome. *Am J Med*. 2012;125:381-93.
 157. Shah E, Pimentel M. Evaluating the functional net value of pharmacologic agents in treating irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39:973-983.
 158. Lembo AJ, Lacy BE, Zuckerman MJ, Schey R, Dove LS, Andrae DA, et al. Eluxadolone for Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *N Engl J Med*. 2016;374(3):242-53.
 159. Brenner DM, Sayuk GS. Current US Food and Drug Administration-Approved Pharmacologic Therapies for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *Adv Ther*. 2020;37(1):83-96.
 160. Drug Safety and Availability [Internet]. U.S. Food and Drug administration. 2022 [consultado 1 de mayo 2021]. Disponible en: [https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31\(5\):463-468.](https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. Scand J Gastroenterol. 1996;31(5):463-468.)
 161. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, Korownyk C, Marsiglio M, Graff L, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Mana-

- gement of Irritable Bowel Syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol.* 2019;2(1):6-29.
162. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, et al. American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(Suppl 2):1-18.
163. Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JR, Andreyev HJ. Systematic review: The prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30(7):707-717.
164. Zheng Y, Yu T, Tang Y, Xiong W, Shen X, Jiang L, et al. Efficacy and safety of 5-hydroxy- tryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2017;12(3):e0172846.
165. Garsed K, Chernova J, Hastings M, Lam C, Marciani L, Singh G, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Gut.* 2014;63(10):1617-25.
166. Munjal A, Dedania B, Cash B. Update on Pharmacotherapy for Irritable Bowel Syndrome. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(6):25.
167. Chang L, Chey WD, Harris L, Olden K, Surawicz C, Schoenfeld P. Incidence of ischemic colitis and serious complications of constipation among patients using alosetron: systematic review of clinical trials and post-marketing surveillance data. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(5):1069-79.
168. Lewis JH. Alosetron for severe diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: safety and efficacy in perspective. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;4(1):13-29.
169. Nee J, Zakari M, Lembo AJ. Novel Therapies in IBS-D Treatment. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2015;13(4):432-40.
170. Chen L, Ilham SJ, Feng B. Pharmacological Approach for Managing Pain in Irritable Bowel Syndrome: A Review Article. *Anesth Pain Med.* 2017;7(2): e42747.
171. Staller K, Cash BD. Myths and Misconceptions About Constipation: A New View for the 2020s. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(11):1741-1745.
172. Black CJ, Burr NE, Ford AC. Relative Efficacy of Tegaserod in a Systematic Review and Network Meta-analysis of Licensed Therapies for Irritable Bowel Syndrome With Constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(5):1238-1239.
173. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(9):1367-74.
174. Eswaran S, Muir J, Chey WD . Fiber and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:718 - 27.
175. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JWM, Whorwell PJ, Knottnerus JA, Hoes AW. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2009;339:b3154.
176. Drossman D.A, Chey WD, Johanson JF, Fass R, Scott C, Panas R, et al. Clinical trial: Lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome—Results of two randomized, placebo-controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29:329-341.
177. Raschi E, De Ponti F. Lubiprostone: pharmacokinetic, pharmacodynamic, safety and regulatory aspects in the treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2014;10(2):293-305
178. Love BL, Johnson A, Smith LS. Linaclotide: a novel agent for chronic constipation and irritable bowel syndrome. *Am J Health Syst Pharm.* 2014;71(13):1081-91.
179. Layer P, Stanghellini V. Review article: Linaclotide for the management of irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(4):371-84
180. Shailubhai K, Comiskey S, Foss JA, Feng R, Barrow L, Comer GM, et al. Plecanatide, an oral guanylate cyclase C agonist acting locally in the gastrointestinal tract, is safe and well-tolerated in single doses. *Dig Dis Sci.* 2013;58(9):2580-6.
181. Miner PB Jr, DeLuca R, LaPortilla M, et al. Plecanatide, a novel uroguanylin analog: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial to evaluate efficacy and safety in patients with irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C). *Am J Gastroenterol.* 2014;109: S541.
182. Markham A. Tenapanor: First Approval. *Drugs.* 2019;79(17):1897-1903.
183. Zielińska M, Wasilewski A, Fichna J. Tenapanor hydrochloride for the treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs.* 2015;24(8):1093-9.
184. Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: Systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2011;60:209-18.
185. Fukudo S, Okumura T, Inamori M, Okuyama Y, Kanazawa M, Kamiya T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome 2020. *J Gastroenterol.* 2021;56(3):193-217.
186. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1508-1515.
187. Khoshoo V, Armstead C, Landry L. Effect of a laxative with and without tegaserod in adolescents with constipation predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23(1):191-196.

188. Chassagne P, Ducrotte P, Garnier P, Mathiex-Fortunet H. Tolerance and Long-Term Efficacy of Polyethylene Glycol 4000 (Forlax) Compared to Lactulose in Elderly Patients with Chronic Constipation. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(4):429-439.
189. Rachel H, Griffith AF, Teague WJ, Hutson JM, Gibb S, Goldfeld S, et al. Polyethylene Glycol Dosing for Constipation in Children Younger Than 24 Months: A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(2):171-175.
190. Wald A. Constipation: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA* 2016;;315(2):185-91.
191. Shah ED, Lacy BE, Chey WD, Chang L, Brenner DM. Tegaserod for Irritable Bowel Syndrome With Constipation in Women Younger Than 65 Years Without Cardiovascular Disease: Pooled Analyses of 4 Controlled Trials. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(8):1601-1611.
192. Jadallah KA, Kullab SM, Sanders DS. Constipation-predominant irritable bowel syndrome: a review of current and emerging drug therapies. *World J Gastroenterol*. 2014;20(27):8898-909.
193. Gorard DA, Libby GW, Farthing MJ. Influence of antidepressants on whole gut orocaecal transit times in health and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 1994;8(2):159-66.
194. Black CJ, Burr NE, Camilleri M, Earnest DL, Quigley EM, Moayyedi P, et al. Efficacy of pharmacological therapies in patients with IBS with diarrhoea or mixed stool pattern: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2020;69(1):74-82.152.
195. Holvoet T, Joossens M, Wang J, Boelens J, Verhasselt B, Laukens D, et al. Assessment of faecal microbial transfer in irritable bowel syndrome with severe bloating. *Gut*. 2016;66(5):980-982.
196. Holvoet T, Joossens M, Vázquez-Castellanos JF, Christiaens E, Heyerick L, Boelens J, et al. Fecal Microbiota Transplantation Reduces Symptoms in Some Patients With Irritable Bowel Syndrome With Predominant Abdominal Bloating: Short- and Long-term Results From a Placebo-Controlled Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2021;160(1):145-157.
197. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044-1060.
198. et al. Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2020;26(2):66-77.
199. Yang M, Yu Y, Lei PG, Yuan J Comparative efficacy and safety of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2019;9(12):e027376.
200. Eswaran S, Chey WD, Jackson K, Pillai S, Chey SW, Han-markey T. A low FODMAP diet improves quality of life, reduces activity impairment, and improves sleep quality in patients with irritable bowel syndrome and diarrhea: Results from a US randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(12):1890-9.
201. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Lacy BE, Saito YA, Quigley EM, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten free diet and a low FODMAP diet in treating symptoms of IBS. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(9):1290-300.
202. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;146(1):67-75.
203. Hustoft TN, Hausken T, Ystad SO, Valeur J, Brokstad K, Hatlebakk JG, et al. Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(4).
204. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A randomized controlled trial comparing the low FODMAP diet vs. modified nice guidelines in US adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(12):1824-32.
205. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1399-407.
206. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi C. The Low FODMAP Diet: Many Question Marks for a Catchy Acronym. *Nutrients*. 2017;9(3):292.
207. Staudacher HM, Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut*. 2017;66(8):1517-1527.
208. Hill P, Muir JG, Gibson PR. Controversies and Recent Developments of the Low-FODMAP Diet. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2017;13(1):36-45.
209. Krogsgaard LR, Lyngesen M, Bytzer P. Systematic review: Quality of trials on the symptomatic effects of the low FODMAP diet for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(12):1506-13.
210. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(9):1290-1300.
211. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P. Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*.

- 2019;114(1):21-39.
212. Johnsen PH, Hilpu ẗsch F, Cavanagh JP, Leikanger IS, Kolstad C, Valle PC, et al. Faecal microbiota trans-plantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, ran- domised, place- bo-controlled, parallel-group, single- centre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;3(1):17-24.
 213. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Bråthen Kristoffer- sen A, Hausken T. Efficacy of faecal microbiota trans-plantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut.* 2020;69(5):859-867.
 214. Halkjær SI, Christensen AH, Lo BZS, Browne PD, Günther S, Hansen LH, et al. Faecal microbiota trans-plantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomised, double- blind placebo-controlled study. *Gut.* 2018;67(12):2107-2115.
 215. Lahtinen P, Jalanka J, Hartikainen A, Mattila E, Hillilä M, Punkkinen J, et al. Randomised trial: faecal microbiota transplantation versus autologous placebo administered via colonoscopy in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(12):1321-1331.
 216. El-Salhy M, Hausken T, Hatlebakk JG. Increasing the Dose and/or Repeating Faecal Microbiota Transplanta- tion (FMT) Increases the Response in Patients with Irri- table Bowel Syndrome (IBS). *Nutrients.* 2019;11(6):1415-1424.
 217. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(8):473-486.
 218. Gralnek, I. M., Hays, R. D., Kilbourne, A., Naliboff, B. & Mayer, E. A. The impact of irritable bowel syndro- me on health-related quality of life. *Gastroenterology.* 2000;119(3):654-660.
 219. Singh, P. Staller K, Dai E, Newman J, Yoon S, Castel S, et al. Patients with irritable bowel syndrome- diarrhea have lower disease-specific quality of life than irritable bowel syndrome-constipation. *World J. Gastroenterol.* 2015;21(26):8103-8109.
 220. Buono, J, Carson R, Flores N. Health-related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15(1):35.
 221. Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, O'Keefe C, Kal- tenthaler E, Morgan A, et al. Health-related quali- ty of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmacoeconomics.* 2002;20(7):455-62.
 222. Drossman DA, Morris CB, Schneck S, Hu YJ, Norton NJ, Norton WF, et al.
 223. International survey of patients with IBS: Symptom fea- tures and their severity, health status, treatments, and risk Taking to achieve clinical benefit. *J Clin Gastroente- rol.* 2009;43(6):541-50.

Recibido: 22 de abril de 2022

Aceptado: 07 de septiembre de 2022

Correspondencia:

William Otero Regina

waoteror@gmail.com

CÁNCER COLORRECTAL: FACTORES DE RIESGO, DIAGNÓSTICO Y CRIBADO

María José Moreta¹, Joan Llach^{1,2}, Leticia Moreira^{1,3}

Resumen

El cáncer colorrectal (CCR) representa una de las neoplasias más comunes y una de las principales muertes por cáncer. La alta incidencia y mortalidad del CCR refuerzan la necesidad de profundizar en el conocimiento de los factores y grupos de riesgo, estrategias para el diagnóstico precoz, prevención y cribado, con el objetivo final de mejorar el pronóstico de los pacientes que han desarrollado o tienen mayor riesgo de esta neoplasia.

Este artículo presenta una visión actualizada de todos estos puntos relevantes de manejo en la práctica clínica habitual.

Palabras clave: *Cáncer colorrectal; cribado; diagnóstico; prevención.*

COLORECTAL CANCER: RISK FACTORS, DIAGNOSIS AND SCREENING

Abstract

Colorectal cancer (CRC) represents one of the most common neoplasms and one of the main cancer deaths. The high incidence and mortality of CRC reinforce the need for in-depth knowledge of risk factors and groups, strategies for early diagnosis, prevention and screening, with the ultimate goal of improving the prognosis of patients who have developed or are at increased risk of this neoplasm.

In this review, a brief updated view of all these relevant management points in routine clinical practice will be presented.

Keywords: *Colorectal cancer; screening; diagnosis; prevention.*

1 Departamento de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain.

2 ORCID_IDs: Joan Llach: 0000-0001-6535-8925.

3 ORCID_IDs: Leticia Moreira: 0000-0002-4518-8591.

Introducción

Los datos sobre incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal (CCR) varían de forma marcada alrededor del mundo. De acuerdo con la base de datos de la WHO-GLOBOCAN del 2020 (1) el CCR es el tercer cáncer más diagnosticado en hombres, después del cáncer de pulmón y del cáncer de próstata, con una incidencia ajustada por edad de 23,4 por 100.000 habitantes, y el segundo en mujeres después del cáncer de mama, con una incidencia ajustada por edad de 16,2 por 100.000 habitantes. En Colombia, en el año 2020 se produjeron 10.783 nuevos casos de CCR, de los cuales 4.960 fueron en hombres y 5.823 en mujeres. Una incidencia que se incrementa de forma importante con la edad y que se duplica a partir de los 50 años (917 casos entre 40 y 49 años *versus* 2.023 casos entre 50 y 59 años).

En cuanto a la mortalidad, el CCR ocupa el tercer lugar, después del cáncer de pulmón y de mama, con una tasa de mortalidad global ajustada por edad de 9 por 100.000 habitantes, la mayor proporción se encuentra en Europa, Asia y Oceanía en comparación con Norteamérica, América Latina y el Caribe. Específicamente en Colombia, la mortalidad ajustada por edad es de 8,2 por 100.000 habitantes, siendo mayor en hombres que en mujeres, con una tasa de mortalidad ajustada por edad de 8,5 por 100.000 y 7,9 por 100.000, respectivamente.

La alta incidencia y mortalidad del CCR refuerzan la necesidad de conocer en profundidad los factores y grupos de riesgo, las estrategias para el diagnóstico precoz, prevención y cribado, con el objetivo final de mejorar el pronóstico de los pacientes que han desarrollado o tienen mayor riesgo de esta neoplasia.

Se presenta una visión actualizada de estos puntos relevantes de manejo en la práctica clínica habitual.

Factores de riesgo del CCR

Factores ambientales

La gran mayoría de los CCRs corresponde a formas esporádicas, que acontecen habitualmente en población de riesgo medio (varones y mujeres mayores de 50 años, sin antecedentes personales ni familiares de esta neoplasia). Los principales factores de riesgo medioambientales asociados al CCR son la edad avanzada, el índice de masa corporal, la Diabetes Mellitus, el sedentarismo y el tipo de dieta. Respecto a este último factor, el consumo elevado de grasa total, colesterol, y carne (roja o blanca), y la dieta baja en calcio y ácido fólico se asocian con el incremento de la incidencia del CCR. Por otro lado, una dieta rica en fibra, frutas, hortalizas y legumbres parece ejercer un papel protector en el desarrollo de dicha neoplasia (2) (3).

El tabaquismo y el consumo de alcohol son factores de riesgo bien establecidos (4) (5). Se ha descrito un aumento del CCR entre el 57 y 71 % en grandes fumadores (>1 paquete al día durante un período de exposición prolongado), así como un riesgo significativamente mayor de presentar adenomas y recurrencia del adenoma después de la polipectomía en estos individuos (6). Respecto al alcoholismo, en un metaanálisis de ocho estudios de cohortes, el riesgo relativo (RR) para el consumo de 45 g/día (es decir, alrededor de cuatro bebidas estándar por día) en comparación con los no bebedores fue de 1,41 (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 1,16 - 1,72) (7).

Predisposición genética y familiar al CCR

En un porcentaje limitado (<5 %), el CCR se desarrolla en el contexto de formas hereditarias (fundamentalmente poliposis colorrectales y síndrome de Lynch), cuya causa genética está bien establecida, mientras que una proporción aún menor (<1 %) está constituida por

tumores que complican una enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución. Por otro lado, en un 25 a 30 % de pacientes con CCR, existen antecedentes familiares de esta neoplasia, aunque sin llegar a cumplir los criterios diagnósticos de las formas hereditarias, denominándose este grupo CCR familiar para distinguirlo de estas últimas (8) (figura 1).

Formas hereditarias de CCR

En este grupo se encuentran los individuos con CCR con una mutación germinal conocida asociada a este tumor, y representa entre el 3 y 5 % del total de CCRs. Lo conforman el síndrome de Lynch (CCR hereditario no polipósico) y los síndromes de poliposis con riesgo aumentado de CCR (poliposis adenomatosa familiar, poliposis serrada y poliposis hamartomatosas) (Tabla 1, figura 1).

a. Síndrome de Lynch (SL)

El SL es un síndrome hereditario autosómico dominante, que se define por la presencia de variantes patogénicas en línea germinal en los genes de reparación del ADN (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* y deleciones en *EPCAM*, un regulador 5 de *MSH2*). Es la causa hereditaria más común de CCR (riesgo hasta del 70 % a lo largo de la vida según el tipo de mutación, y supone alrededor del 3-4 % del total de los CCRs) y de cáncer de endometrio. Se caracteriza por el desarrollo de CCR a edades más tempranas, presencia de cáncer sincrónico y metacrónico, y carcinogénesis acelerada. Además, se asocia con un mayor riesgo de tumores predominantemente epiteliales en otras localizaciones como de ovario, estómago, intestino delgado, páncreas, uréter y pelvis renal, así como cáncer de piel y tumores del sistema nervioso central (9) (10).

El riesgo global de cada tipo de cáncer es específico y varía según el gen afecto. Por ejemplo, el riesgo de CCR a lo largo de la vida varía alrededor del 14 % para

los portadores de la variante *PMS2* y del 70 % para los portadores de la variante *MLH1* (11) (12).

Un correcto diagnóstico del SL facilita las medidas preventivas encaminadas a reducir la incidencia y mortalidad por CCR con programas de vigilancia adaptados y tratamientos específicos (13), sin embargo, supone un reto en la práctica clínica y un elevado grado de sospecha. Actualmente se debería realizar cribado universal de SL a todos los CCR mediante inmunohistoquímica (IHQ) de las proteínas del sistema de reparación del ADN y/o estudio de inestabilidad de microsátélites (IMS), y en caso de identificar alteración en estos análisis, realizar un estudio genético para confirmar que se trata de una mutación germinal en alguno de los genes correspondientes (14).

b. Poliposis adenomatosa familiar (PAF)

La PAF es una forma hereditaria de CCR cuya causa suele ser una mutación germinal en el gen *APC* o *MUTYH*. Esta última se conoce también como poliposis asociada a *MUTYH* y presenta un patrón de herencia autosómica recesiva, a diferencia del resto de poliposis (15).

La PAF se caracteriza por el desarrollo de múltiples adenomas en el colon y recto (>100 en su variante clásica y >10-20 en su variante atenuada) con un riesgo elevado variable de CCR, siendo prácticamente del 100 % en su forma clásica antes de los 40 años. En la PAF atenuada la aparición de adenomas se retrasa, con una edad media de presentación a los 44 años, son menos numerosos y se localizan predominantemente en el colon derecho. En las formas atenuadas, la probabilidad de CCR disminuye, aunque sigue siendo alta, con una incidencia acumulada del 70 % a los 70 años (16).

La manifestación extracolónica más frecuente es la aparición de pólipos en el tracto digestivo superior. Los pólipos gástricos son frecuentes, pero el 90 % de ellos son pólipos de glándulas fúndicas de naturaleza

benigna. No obstante, el duodeno supone la segunda localización más frecuente sobre la que asientan los adenomas asociados a la PAF, con un riesgo acumulado de casi el 100 % a los 70 años en las formas clásicas. Normalmente los pólipos se localizan en la segunda y tercera porción duodenal, y el riesgo de cáncer duodenal está entre el 4 y 12 % a lo largo de la vida.

La PAF también se asocia con otras neoplasias como el adenocarcinoma de páncreas, el hepatoblastoma, el cáncer papilar de tiroides o tumores cerebrales, con manifestaciones benignas como la hipertrofia congénita del epitelio de la retina, los quistes epidermoides, los osteomas y los tumores desmoides (17).

c. Síndrome de poliposis serrada (SPS)

Los criterios clínicos de la SPS se actualizaron recientemente; incluyen individuos con cinco o más pólipos serrados proximales al recto ≥ 5 mm (al menos dos de ellos con un tamaño de 10 mm o más), o bien personas con 20 o más pólipos serrados en todo el colon con al menos cinco de ellos proximales al recto (18).

Existe un riesgo significativo de cáncer de colon en estos individuos a través de la llamada “vía serrada” de la carcinogénesis, desarrollándose hasta un 30 % del total de los CCR por esta vía (19). Tan solo el 3 % de los casos de SPS se explican por mutaciones identificables de la línea germinal, siendo las mutaciones en *RNF43* la única causa genética actualmente validada (20). La prevalencia de SPS se estima entre 1:151 y 1:294 de los pacientes sometidos a una colonoscopia, debida a un test de sangre oculta en heces positivo en programas de cribado poblacional, porcentaje significativamente mayor a otras poliposis como la PAF (21).

Finalmente, existen otras entidades como la poliposis hamartomatosa juvenil (variante patogénica germinal en *BMPR1A*, *SMAD4* o *ENG*), el síndrome de Peutz Jeghers (*STK11*) o el síndrome de Cowden (*PTEN*) que

también predisponen al desarrollo de CCR, aunque con una incidencia y riesgo menor que las explicadas anteriormente (Tabla 1, figura 1).

CCR familiar

Los individuos con antecedentes familiares presentan un mayor riesgo de desarrollar CCR, probablemente por compartir factores de riesgo tanto ambientales como genéticos no identificados. Se define como CCR familiar cuando existe agregación de esta neoplasia y se ha descartado un SL o síndromes polipósicos. El riesgo de CCR en los familiares de pacientes con esta neoplasia está condicionado por el grado de parentesco, número de familiares afectados y la edad del caso índice. Se ha observado que el riesgo relativo de CCR disminuye en la medida que aumenta la edad al diagnóstico del familiar afecto (24). El riesgo relativo de CCR más elevado se encuentra en los individuos <50 años con un familiar de primer grado (FPG) con CCR <40 años (Riesgo relativo -RR- 7,0 [IC 95 % 2,86 -17,0]) comparado con individuos <50 años sin historia familiar de CCR (Tabla 2).

Diagnóstico

Signos y síntomas

El CCR puede ser detectado en pacientes asintomáticos en un estadio precoz como resultado de las técnicas de cribado (32) o en pacientes con síntomas como rectorragia, melenas, dolor abdominal, pérdida de peso, anemia ferropénica, cambio del hábito intestinal, masa abdominal palpable, náuseas, vómitos e incluso complicaciones agudas como obstrucción, perforación o hemorragia, en estadios avanzados cuando el tumor ha crecido hacia la luz o se ha extendido hacia estructuras adyacentes. La extensión del CCR puede producirse por cualquier vía, siendo la más frecuente la vía linfática hacia ganglios regionales, seguida de la vía hematogena, generando implantes en hígado y

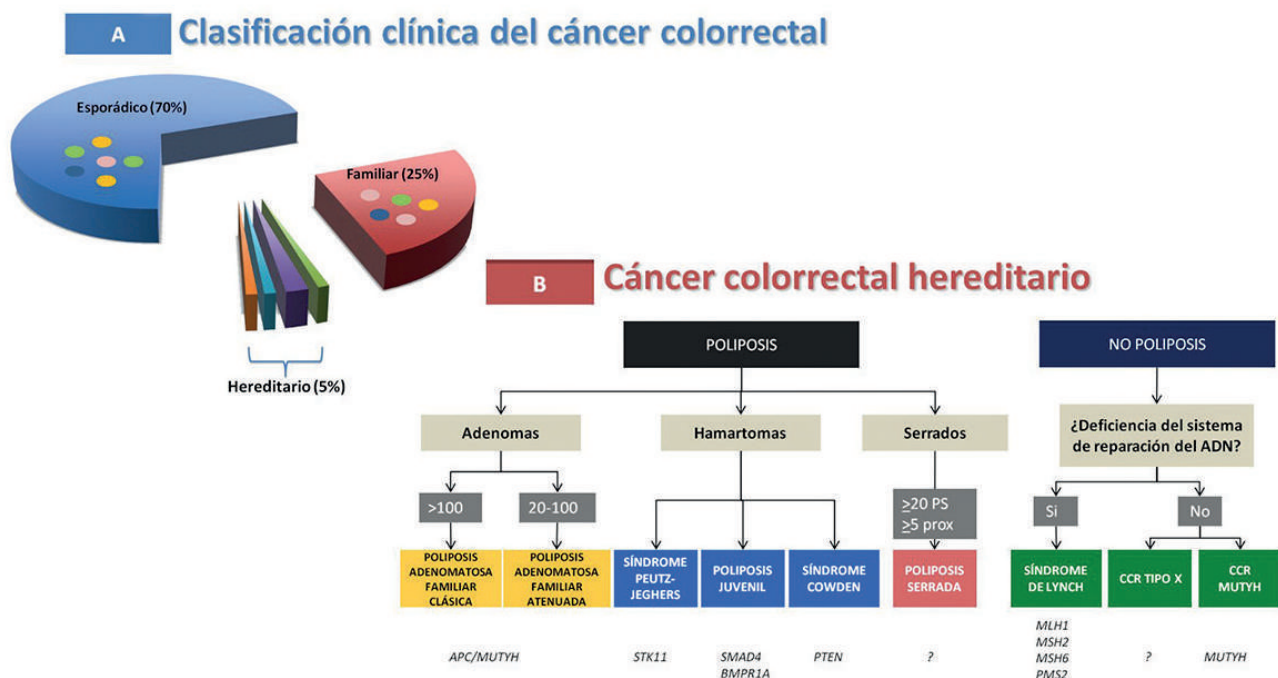


Figura 1. Clasificación del cáncer colorrectal. A) Clasificación clínica: esporádico, familiar, hereditario. B) Tipos de cáncer colorrectal hereditario: polipósico y no polipósico y los genes asociados.

pulmones, por el sistema de drenaje venoso portal del colon y finalmente por continuidad produciendo implantes peritoneales; en algunos casos, el primer lugar de metástasis son los pulmones, pero esto se produce cuando el tumor se origina en recto distal porque el sistema venoso drena directamente en la vena cava.

Varios estudios han intentado identificar aquellos síntomas que permitan realizar un diagnóstico acertado, siendo la rectorragia y la masa abdominal palpable los síntomas con mayor especificidad (95 %) y valor predictivo positivo (>5 %) y que obligan a descartar de forma urgente un CCR. El resto de síntomas son heterogéneos e inespecíficos (33) (34).

Se describe en varios estudios que la presencia de síntomas influye negativamente en el pronóstico (32) (35). Específicamente, aquellos que no fueron diagnosticados

mediante técnicas de cribado tienen mayor riesgo de presentar al momento del diagnóstico un tumor invasivo $\geq T3$ (RR 1,96), afectación ganglionar (RR 1,92) y enfermedad metastásica (RR 3,37). También asocian mayor riesgo de muerte (RR 3,02) y recurrencia (RR 2,19), así como periodos más cortos de supervivencia e intervalos libres de enfermedad (36). De igual forma, la presencia de complicaciones agudas se asocian con mal pronóstico, independientemente del estadio del cáncer (37). Todo esto ratifica la importancia de insistir en el uso de las técnicas de cribado para la detección precoz del CCR.

Proceso diagnóstico

Una vez que se sospecha la presencia de CCR es importante realizar una historia clínica completa que recoja adecuadamente sus antecedentes y el proceso ac-

Tabla 1. Síndromes asociados con un mayor riesgo de cáncer colorrectal. HF: Historia familiar; CCR: Cáncer colorrectal.

Tipo de pólipo	Síndrome	Gen	Características clínicas	Riesgo de CCR
Adenoma	Poliposis adenomatosa familiar clásica	<i>APC</i>	>100 adenomas en todo el colon/recto a los 25 años	100 % (18)
	Poliposis adenomatosa familiar atenuada	<i>APC</i>	20-100 adenomas en todo el colon/recto a los 25 años	70-80 % (18)
Hamartoma	Poliposis asociada al gen <i>MUTYH</i>	<i>MUTYH</i>	20-100 adenomas en todo el colon/recto	~9-43 % (18)
	Síndrome de Peutz- Jeghers	<i>STK11</i>	>2 pólipos confirmados histológicamente. Pigmentación mucocutánea. HF de mutación <i>STK11</i>	~ 40 % (22)
	Poliposis juvenil	<i>SMAD4, BMPR1A</i>	>5 pólipos juveniles confirmados histológicamente. HF	10-40 % (23)
Serrado	Poliposis serrada	- <i>RNF43</i>	>5 pólipos serrados proximales al sigma (>2 siendo >10mm), o bien >20 pólipos serrados de cualquier tamaño en todo el colon.	15-30% (18)
No polipósico	Síndrome de Lynch	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2</i>	Inestabilidad de microsatélites. Cáncer ginecológico asociado. CCR no polipósico	14-70 % (11) (12)

tual, además de obtener una muestra de tejido a través de una biopsia endoscópica o de una pieza quirúrgica que permita realizar el diagnóstico histológico definitivo del tumor primario.

Siempre que no existan complicaciones que impidan la tolerancia a la preparación intestinal o que requieran tratamiento quirúrgico, como obstrucción, perforación o hemorragia, se debe realizar una colonoscopia. El estudio endoscópico es el estándar de oro para diagnosticar el CCR, ya que permite obtener una biopsia de tejido, localizar la lesión, identificar la presencia de lesiones sincrónicas y extraer pólipos (38). Incluso, en ocasiones las lesiones se pueden extraer completamente y en caso de que se sospeche invasión de la sub-

mucosa (por ejemplo, pólipos sésiles o planos de >10 mm), se aconseja marcar la zona con un tatuaje de 3 cm distal a la lesión, para poder localizarla en caso de identificar un cáncer invasivo y realizar una resección local (39).

Hay que tener en cuenta que hasta un 12 % de las colonoscopias no se completan de forma exitosa y es en estos casos en los que la colonografía por TC o también llamada colonoscopia virtual resulta una alternativa útil. Esta técnica brinda una perspectiva endoluminal simulada por computadora del colon distendido por aire y requiere una preparación con dieta líquida de 24 h y limpieza intestinal con laxante, ya que cualquier resto fecal puede simular un pólipo. La evi-

Tabla 2. Riesgo Relativo (RR) de cáncer colorrectal (CCR) con base en el número de familiares de primer grado (FPG) afectados. Se pueden observar varios estudios en los que se evalúa el riesgo relativo de CCR según la historia familiar y edad del diagnóstico del caso índice, objetivándose que a mayor número de FPG afectados y a edades inferiores, el RR aumenta considerablemente.

Estudio	1 FPG	≥ 1 FPG	≥ 2 FPG	Edad del CCR en el caso índice
Samadder <i>et al</i> , Clin Gastroenterol Hepatol, 2015 (24)				1 FPG < 40ª : 7,0 (2,86-17,0) 1 FPG < 50ª : 2,28 (1,86-2,8)
Samadder <i>et al</i> , Gastroenterology, 2014 (25)	-	1,79 (1,59-2,03)	-	≥ 1 FPG < 60ª : 2,11 (1,70-2,63)
Schoen <i>et al</i> , Gastroenterology, 2015 (26)	-	1,23 (1,07-1,42)	2,04 (1,44-2,86)	1 FPG < 60ª : 1,27 (0,97-1,63)
Quintero <i>et al</i> , PLoS Med, 2016 (27)	-	-	1,90 (1,36-2,66)	1 FPG < 60ª : 1,19 (0,90-1,58)
Butterworth <i>et al</i> , Eur J Cancer, 2006 (28)	1,85 (1,54-2,22)	2,24 (2,03-2,43)	3,97 (2,60-6,06)	-
Baglietto <i>et al</i> , J Clin Epidemiol, 2006 (29)	2,03 (1,66-2,49)	2,26 (1,86-2,73)	3,95 (2,49-6,26)	-
Johns <i>et al</i> , Am J Gastroenterol, 2001 (30)	-	2,25 (2,0-2,53)	4,25 (3,01-6,02)	-
Fuchs <i>et al</i> , NEJM, 1994 (31)	1,72 (1,34-2,19)	-	2,75 (1,34-5,63)	< 45ª 5,4 (1,9-14,6)

dencia actual muestra que tanto esta técnica como la colonoscopia tienen una sensibilidad similar para detectar CCR y pólipos grandes (40). A pesar de esta evidencia, las posibilidades diagnósticas y terapéuticas que ofrece la colonoscopia, la ubican como el estándar de oro para la investigación de los síntomas sugestivos de CCR (38).

Parte del proceso diagnóstico debe incluir una analítica completa con hemograma, coagulación, pruebas de función renal, hepática y un perfil nutricional que permitan identificar el estado basal del paciente. La determinación de niveles séricos de marcadores tumorales asociados al CCR como el antígeno carcinoembrionario (CEA) o el antígeno para carbohidrato

19-9 (CA 19-9) no está justificada por su baja sensibilidad y especificidad para el cribado y el diagnóstico (41). Sin embargo, los niveles de CEA resultan útiles en el seguimiento y determinación del pronóstico. Para ello se deben establecer los niveles después de una resección quirúrgica y monitorizarlos; característicamente los niveles altos (>5 ng/ml) confieren peor pronóstico al asociar mayor riesgo de recurrencia durante el primer año. En cuanto al seguimiento, los niveles que no se normalicen tras la cirugía han de sugerir enfermedad residual, y si a largo plazo se identifica un incremento de los mismos se debería sospechar la presencia de una enfermedad metastásica (42).

Estadíaie

Establecido el diagnóstico histopatológico, es necesario determinar la extensión local y a distancia del tumor para definir el tratamiento y el pronóstico. El estadíaie es clínico y se inicia con la exploración física, prestando especial atención a la presencia de ascitis, hepatomegalia, linfadenopatías y la realización de examen rectal digital. A continuación se añaden estudios complementarios:

Tomografía computarizada (TC): se planteará la realización de una TC de tórax, abdomen y pelvis para determinar la extensión regional, metástasis a ganglios linfáticos y a distancia, además de posibles complicaciones (obstrucción, perforación o fistulas) (43-44). Sin embargo, la realización de TC torácica es controvertida, porque entre el 10 y 30 % de los casos se encuentran lesiones torácicas indeterminadas que complican el proceso diagnóstico. No obstante, el riesgo de malignidad de estas lesiones es menor al 1 % por lo que justificaría su realización, sobre todo en cáncer de recto ya que el drenaje venoso de las venas hemorroidales hacia la vena cava hace que sea un lugar frecuente de metástasis a distancia (45).

Sigmoidoscopia rígida, ecografía transrectal, ecografía endoscópica transrectal o resonancia magnética pélvica son estudios que en cáncer de recto ayudan a precisar la localización del tumor y afectación del esfínter anal para determinar la posibilidad de resección local, radical o necesidad de terapia preoperatoria (46).

Para estadificar clínicamente el CCR, tras obtener el resultado de las pruebas de imagen, se utiliza el sistema de estadificación Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM) cuya revisión más reciente es la octava edición del año 2017 (Tabla 3), junto con los estadios pronósticos asociados (47).

Tratamiento

El tratamiento depende del estadio, pudiendo ser endoscópico, quirúrgico (asociado o no a tratamiento con quimioterapia/radioterapia) o paliativo. El abordaje terapéutico no es objetivo de la revisión actual.

Cribado

El conocimiento de la historia natural y de los factores patogénicos implicados en el CCR ha permitido instaurar programas preventivos para evitar su aparición (prevención primaria), detectarlo de una forma precoz (prevención secundaria) y mejorar su pronóstico en el momento del diagnóstico (prevención terciaria). En el caso del CCR, la prevención secundaria se basa en las estrategias de cribado mediante test de sangre oculta en heces (TSOH) y/o colonoscopia /sigmoidoscopia, y tiene como objetivo identificar sujetos asintomáticos con lesiones precancerosas o en una fase inicial de la progresión tumoral.

Una buena estrategia de cribado, a nivel general y específicamente en el caso del CCR, debe ser sensible a la detección de lesiones precursoras, debe ser específica, costo/efectiva, cambiar la historia natural de la enfermedad y ser aceptada por la población a la que se va a realizar (49)

Existen distintos escenarios en los cuales la estrategia de cribado va a ser diferente (figura 2).

Cribado de CCR en la población general

En este grupo se incluyen los individuos que presentan un riesgo medio de padecer CCR, es decir, la población ≥ 50 años sin antecedentes familiares ni condiciones genéticas conocidas que conlleven un riesgo aumentado de CCR. En la mayoría de los países es la detección de sangre oculta en heces la forma más

Tabla 3. Estadificación del cáncer colorrectal. Sistema Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM), junto con los estadios pronósticos asociados.

Tumor primario (T)	
Categoría	Criterio
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ (afecta a la lámina propia intraepitelial sin extensión a la muscularis mucosa)
T1	Tumor que invade la submucosa (atraviesa la muscularis mucosa pero no la muscularis propia)
T2	Tumor que invade la muscularis propia
T3	Tumor que penetra la muscularis propia y llega al tejido adiposo colorrectal
Únicamente en el cáncer rectal se utiliza la clasificación dependiendo de la profundidad de invasión más allá de la muscularis propia, descrita en base al estudio MERCURY (48). - T3a: <1mm - T3b: 1-5 mm - T3c: 6-15 mm - T3d: >15mm	
T4	Tumor que invade directamente otros órganos o estructuras
T4a: Tumor que invade el peritoneo viscera T4b: Tumor que invade o se adhiere directamente a otros órganos o estructuras	
Ganglios linfáticos (N)	
Categoría	Criterio
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	1 a 3 ganglios linfáticos regionales son positivos (tumor en los ganglios linfáticos que miden $\geq 0,2$ mm)
N1a: 1 ganglio linfático regional es positivo N1b: 2 o 3 ganglios linfáticos regionales son positivos N1c: Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales, pero hay tumor en: Subserosa Mesenterio Tejidos pericólicos o perirrectales/mesorrectales no peritonealizados	
N2	4 o más ganglios linfáticos regionales son positivos
N2a	4 a 6 ganglios linfáticos regionales son positivos
N2b	7 o más ganglios linfáticos regionales son positivos
Metástasis (M)	
Categoría	Criterio
M0	Sin evidencia de tumor en sitios u órganos distantes por imagen. (Esta categoría no la asignan los patólogos.)
M1	Metástasis en uno o más sitios u órganos distantes o metástasis peritoneal

M1a: Metástasis en un sitio u órgano sin metástasis peritoneal			
M1b: Metástasis en dos o más sitios u órganos sin metástasis peritoneal			
M1c: Metástasis en la superficie peritoneal sola o con metástasis en otro sitio u órgano			
Estadios pronósticos			
T	N	M	Estadio
Tis	N0	M0	0
T1, T2	N0	M0	I
T3	N0	M0	IIA
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
T1, T2	N1/N1c	M0	IIIA
T1	N2a	M0	IIIA
T3, T4a	N1/N1c	M0	IIIB
T2, T3	N2a	M0	IIIB
T1, T2	N2b	M0	IIIB
T4a	N2a	M0	IIIC
T3, T4a	N2b	M0	IIIC
T4b	N1, N2	M0	IIIC
Cualquier T	Cualquier N	M1a	IVA
Cualquier T	Cualquier N	M1b	IVB
Cualquier T	Cualquier N	M1c	IVC

habitual de cribado en este grupo. No obstante, la sigmoidoscopia directa cada 5 años o la colonoscopia cada 10 años, son estrategias de cribado igualmente validadas.

El test de sangre oculta en heces basado en la determinación de la hemoglobina humana mediante anticuerpos específicos (SOHi) es una técnica que presenta ventajas respecto a otros test fecales como el del guayaco, ya que tiene una mayor sensibilidad y requiere únicamente una muestra de heces (50). Es

una prueba que cumple con los principios de una buena estrategia de cribado y por ello en la población general parece la técnica de elección de entrada (51). Se debe realizar con periodicidad anual o bienal hasta los 80 años, y aquellos individuos que presenten un SOHi patológico se deberán someter a una colonoscopia.

Para este grupo, el cribado del CCR con detección de SOH mediante el test inmunológico es efectivo y disminuye la mortalidad específica por CCR (52) (53).

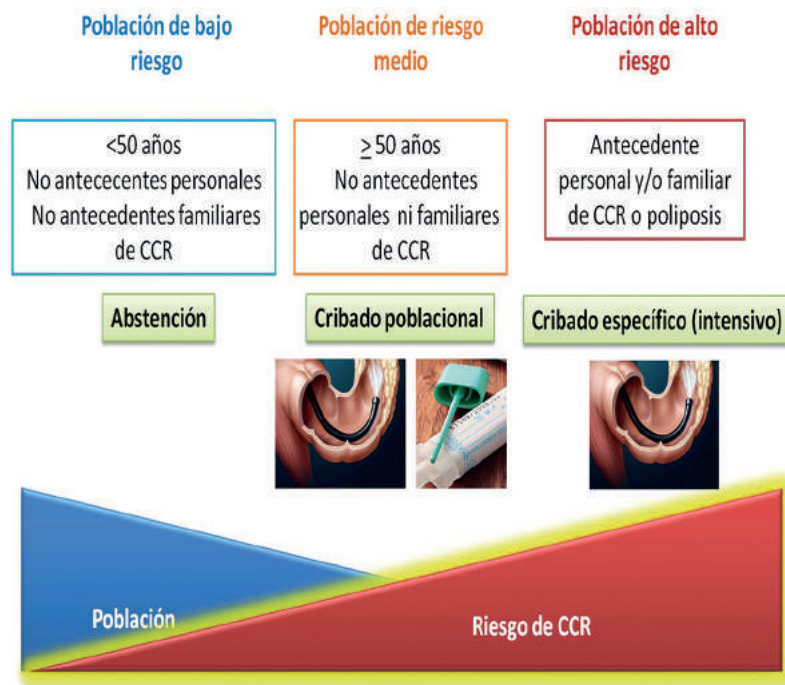


Figura 2. Grupos de riesgo de cáncer colorrectal y cribado recomendado en cada grupo.

Cribado de CCR en individuos con SL

La colonoscopia como estrategia directa ha demostrado reducir la incidencia y mortalidad asociada con CCR en el síndrome de Lynch. Estas pruebas deberían realizarse por endoscopistas especializados con endoscopios de alta definición. Se recomienda iniciar el cribado a los 25 años en individuos con variantes en *MLH1* y *MSH2*, y a los 35 años en *MSH6* y *PMS2*, o bien 5 años antes de la edad de diagnóstico del CCR en el familiar afecto más joven, con una periodicidad bianual (18).

Cribado de CCR en individuos con poliposis adenomatosa familiar y síndrome de poliposis serrada

En ambos casos deberá valorarse la realización de colonoscopias de vigilancia cada 1-2 años, realizando re-

sección de todos los pólipos siempre que sea posible (o en su defecto, de aquellos >3-5 mm). El cribado deberá realizarse a edades tempranas: desde el diagnóstico en la poliposis serrada y antes de los 20 años en la PAF, individualizándose según el riesgo y el fenotipo del síndrome. Si los pólipos no son resecables por tamaño o número, deberá considerarse la realización de una colectomía total con anastomosis ileorrectal (o en su defecto una proctocolectomía total), y tras la cirugía se deberán realizar rectoscopias de control con periodicidad anual o bienal (18).

Cribado de CCR en individuos sanos con antecedentes familiares (AF) de dicha neoplasia

Tal y como hemos mencionado anteriormente, los individuos con AF de CCR tienen un riesgo significativamente mayor de este cáncer a lo largo de su vida.

Sin embargo, el riesgo difiere considerablemente en función del número de familiares y de la edad al momento del diagnóstico del familiar o familiares afectos (Tabla 2).

De este modo, en individuos con un FPG diagnosticado y mayores de 60 años, o bien uno o más familiares de segundo grado (independientemente de la edad), la estrategia de cribado será la misma que en la población general (SOHi anual o bienal a partir de los 50 años) (49).

En los individuos con un AF de CCR de primer grado, <60 años, una estrategia aceptada sería la realización de colonoscopia directa a partir de los 50 años o 10 años antes del caso más joven. Por último, en individuos con >2 AF de primer grado se podría considerar la realización de colonoscopia directa a partir de los 40 años o 10 años antes del caso más joven, cada 5 años.

Nuevas estrategias de cribado y perspectivas de futuro

El cribado actual (con SOHi o endoscopia) ha demostrado ser eficaz y costo-efectivo, reduce la incidencia y mejora los porcentajes de supervivencia a los 5 años (54). Ningún método es ideal, por ejemplo, la SOHi presenta una alta sensibilidad pero baja especificidad, lo que conlleva a la realización de colonoscopias innecesarias (51), por lo que se trabaja arduamente en la identificación de nuevos biomarcadores no invasivos para el diagnóstico precoz del CCR en diferentes tipos de muestras biológicas (sangre, heces, saliva), identificando ADN tumoral, miRNAs, proteínas, metabolitos, microbiota, etc. (55). Los resultados de múltiples estudios en este aspecto son prometedores, aunque está todavía por determinar cuál es el fluido más conveniente y qué biomarcador o panel de biomarcadores sería el más apropiado, de cara a la identificación de los mejores tests no invasivos, sensibles, específicos, costo-efectivos y de fácil implementación para que impacten realmente en la salud pública.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Bingham SA. Diet and large bowel cancer. *J R Soc Med [Internet].* 1990 Jul;83(7):420-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2203904>
3. Potter JD. Reconciling the epidemiology, physiology, and molecular biology of colon cancer. *JAMA.* 1992;268(12):1573-7.
4. Baron JA, Sandler RS, Haile RW, Mandel JS, Mott LA, Greenberg ER. Folate intake, alcohol consumption, cigarette smoking, and risk of colorectal adenomas. *J Natl Cancer Inst.* 1998 Jan 7;90(1):57-62.
5. Knekt P, Hakama M, Järvinen R, Pukkala E, Heliövaara M. Smoking and risk of colorectal cancer. *Br J Cancer.* 1998 Jul;78(1):136-9.
6. Neugut AI, Jacobson JS, De Vivo I. Epidemiology of colorectal adenomatous polyps. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1993;2(2):159-76.
7. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med.* 2004;140(8):603-13.
8. Castells A, Castellví-Bel S, Balaguer F. Concepts in familial colorectal cancer: where do we stand and what is the future? *Gastroenterology.* 2009;137(2):404-9.
9. Møller P, Seppälä TT, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Gareth Evans D, et al. Cancer risk and survival in path_MMR carriers by gene and gender up to 75 years of age: a report from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Gut.* 2018;67(7):1306-16.
10. Jenkins MA, Baglietto L, Dowty JG, Van Vliet CM, Smith L, Mead LJ, et al. Cancer risks for mismatch repair gene mutation carriers: a population-based early onset case-family study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(4):489-98.
11. Järvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, Aktan-Collan K, Aaltonen LA, Peltomäki P, et al. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2000;118(5):829-34.
12. Edelstein DL, Axilbund J, Baxter M, Hyland LM, Romans K, Griffin CA, et al. Rapid development of colorectal neo-

- plasia in patients with Lynch syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(4):340-3.
13. Sánchez A, Roos VH, Navarro M, Pineda M, Caballol B, Moreno L, et al. Quality of Colonoscopy Is Associated With Adenoma Detection and Postcolonoscopy Colorectal Cancer Prevention in Lynch Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3):611-621.e9.
14. Moreira L, Balaguer F, Lindor N, de la Chapelle A, Hampel H, Aaltonen LA, et al. Identification of Lynch Syndrome Among Patients With Colorectal Cancer. *JAMA*. 2012;308(15):1555.
15. Moreira L, Castells A. Surveillance of patients with hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016;30(6):923-35.
16. Stjepanovic N, Moreira L, Carneiro F, Balaguer F, Cervantes A, Balmaña J, et al. Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(10):1558-71.
17. Balaguer F. Hereditary and familial colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol*. 2014;37(Suppl 3):77-84.
18. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, Dekker E, Jover R, Kaminski MF, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2019;51(9):877-95.
19. Carballal S, Rodríguez-Alcalde D, Moreira L, Hernández L, Rodríguez L, Rodríguez-Moranta F, et al. Colorectal cancer risk factors in patients with serrated polyposis syndrome: a large multicentre study. *Gut*. 2016;65(11):1829-37.
20. Quintana I, Mejías-Luque R, Terradas M, Navarro M, Piñol V, Mur P, et al. Evidence suggests that germline RNF43 mutations are a rare cause of serrated polyposis. *Gut*. 2018;67(12):2230-2.
21. Moreira L, Pellisé M, Carballal S, Bessa X, Ocaña T, Serradesanferm A, et al. High prevalence of serrated polyposis syndrome in FIT-based colorectal cancer screening programmes. *Gut*. 2013;62(3):476-7.
22. Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(4):408-15.
23. Brosens LAA, van Hattem A, Hylind LM, Iacobuzio-Donahue C, Romans KE, Axilbund J, et al. Risk of colorectal cancer in juvenile polyposis. *Gut*. 2007;56(7):965-7.
24. Samadder NJ, Smith KR, Hanson H, Pimentel R, Wong J, Boucher K, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Among Family Members of All Ages, Regardless of Age of Index Case at Diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(13):2305-2311.e2.
25. Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TMF, Pappas L, Boucher K, Provenzale D, et al. Characteristics of missed or interval colorectal cancer and patient survival: a population-based study. *Gastroenterology*. 2014;146(4):950-60.
26. Schoen RE, Razzak A, Yu KJ, Berndt SI, Firl K, Riley TL, et al. Incidence and mortality of colorectal cancer in individuals with a family history of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1438-1445.e1.
27. Quintero E, Carrillo M, Leoz M-L, Cubiella J, Gargallo C, Lanás A, et al. Risk of Advanced Neoplasia in First-Degree Relatives with Colorectal Cancer: A Large Multicenter Cross-Sectional Study. *PLoS Med*. 2016 May;13(5):e1002008.
28. Butterworth AS, Higgins JPT, Pharoah P. Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2006;42(2):216-27.
29. Baglietto L, Jenkins MA, Severi G, Giles GG, Bishop DT, Boyle P, et al. Measures of familial aggregation depend on definition of family history: meta-analysis for colorectal cancer. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(2):114-24.
30. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(10):2992-3003.
31. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Speizer FE, Willett WC. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 1994;331(25):1669-74.
32. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, Rutherford R, Staley CA, Cardona K, et al. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer*. 2016;15(1):67-73.
33. Ford AC, Veldhuyzen Van Zanten SJO, Rodgers CC, Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2008;57(11):1545-52.
34. Shapley M, Mansell G, Jordan JL, Jordan KP. Positive predictive values of $\geq 5\%$ in primary care for cancer: Systematic review. *Br J Gen Pract*. 2010;60(578):366-77.
35. McDermott FT, Hughes ESR, Pihl E, Milne BJ, Price AB. Prognosis in relation to symptom duration in colon cancer. *Br J Surg*. 1981;68(12):846-9.
36. Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, Berger DL. Impact of screening colonoscopy on outcomes in colon cancer surgery. *JAMA Surg*. 2013;148(8):747-54.
37. Setti Carraro PG, Segala M, Cesana BM, Tiberio G. Obstructing colonic cancer: Failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery. *Dis Colon Rectum*. 2001;44(2):243-50.
38. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2020;31(10):1291-305.

39. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017;49(3):270-97.
40. Atkin W, Dadswell E, Wooldrage K, Kralj-Hans I, Von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal cancer (SIGGAR): A multicentre randomised trial. *Lancet*. 2013;381(9873):1194-202.
41. Liu Z, Zhang Y, Niu Y, Li K, Liu X, Chen H, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic serum biomarkers of colorectal cancer. *PLoS One*. 2014;9(8).
42. Konishi T, Shimada Y, Hsu M, Tufts L, Jimenez-Rodriguez R, Cercek A, et al. Association of preoperative and postoperative serum carcinoembryonic antigen and colon cancer outcome. *JAMA Oncol*. 2018;4(3):309-15.
43. Horton K, Abrams R, Fishman E. Spiral CT of colon cancer: imaging features and role in management. *Radiographics*. 2000;
44. Nerad E, Lahaye MJ, Maas M, Nelemans P, Bakkers FCH, Beets GL, et al. Diagnostic Accuracy of CT for Local Staging of Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Roentgenol*. 2016 Nov;207(5):984-95.
45. Kirke R, Rajesh A, Verma R, Bankart MJG. Rectal cancer: Incidence of pulmonary metastases on thoracic CT and correlation with T staging. *J Comput Assist Tomogr*. 2007;31(4):569-71.
46. Burdan F, Sudol-Szopinska I, Staroslawska E, Kolodziejczak M, Klepacz R, Mocarska A, et al. Magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for diagnosis of rectal lesions. *Eur J Med Res*. 2015 Jan 14;20:4.
47. Tong GJ, Zhang GY, Liu J, Zheng ZZ, Chen Y, Niu PP, et al. Comparison of the eighth version of the American joint committee on cancer manual to the seventh version for colorectal cancer: A retrospective review of our data. *World J Clin Oncol*. 2018;9(7):148-61.
48. Taylor FGM, Quirke P, Heald RJ, Moran B, Blomqvist L, Swift I, et al. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. *Ann Surg*. 2011 Apr;253(4):711-9.
49. Amador F, Bellas B, Clofent J, Carballal S, Cubiella J, Ferrándiz J, et al. Guía de práctica clínica de diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. In Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2018.
50. Castells A. [Colorectal cancer screening]. *Gastroenterol Hepatol*. 2015 Sep;38 Suppl 1:64-70.
51. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás Á, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2012;366(8):697-706.
52. Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;137(2):96-104.
53. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 58(3):130-60.
54. Carethers JM, Jung BH. Genetics and Genetic Biomarkers in Sporadic Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2015 Oct;149(5):1177-1190.e3.
55. Duran-Sanchon S, Herrera-Pariente C, Moreira L. New non-invasive biomarkers for colorectal cancer screening. *Rev Española Enfermedades Dig*. 2020;112.

Recibido: 16 de abril de 2022
Aceptado: 08 de septiembre de 2022

Correspondencia:
 Leticia Moreira
 lmoreira@clinic.cat

HÍGADO GRASO: UNA EPIDEMIA SILENTE

Jhon Edison Prieto Ortiz¹

Resumen

El hígado graso o NAFLD afecta aproximadamente al 25% de la población mundial y es una de las primeras causas de consulta en los servicios de hepatología y de especialistas clínicos, por lo cual el objetivo de esta revisión es dar un enfoque actual, que llegue al mayor número de médicos en nuestro país. La entidad se define como la presencia de esteatosis hepática en una prueba de imagen o una biopsia hepática, más la ausencia de causas secundarias. La génesis del hígado graso es el resultado de la interacción de múltiples factores, entre los que predominan los genéticos, el acúmulo de grasas hepáticas, la resistencia a la insulina y la microbiota intestinal, que llevan a un daño hepatocelular a través de la formación de radicales libres de oxígeno y la posterior activación de la fibrogénesis hepática. El tratamiento se basa fundamentalmente en la pérdida de peso con dieta y ejercicio, continuando con medidas farmacológicas, no farmacológicas y procedimientos quirúrgicos.

Palabras clave: *Hígado graso; fisiopatología; tratamiento; enfoque.*

FATTY LIVER: A SILENT EPIDEMIC

Abstract

The fatty liver or NAFLD impacts 25% of the world population approximately and is one of the main causes of hepatology and clinical specialists' consultation services, so the objective of this review is to give a current approach, that reaches the largest number of doctors in our country. The entity is defined as the presence of liver steatosis in an image test or a liver biopsy, plus the absence of secondary causes. The genesis of fatty liver is the result of the interaction of multiple factors where predominate, genetic ones, the accumulation of liver fats, insulin resistance and intestinal microbiota, which lead to hepatocellular damage through the formation of free oxygen radicals and subsequent activation of liver fibrogenesis. The treatment is based primarily on weight loss with diet and exercise, continuing with pharmacological, non-pharmacological measures and surgical procedures.

Keywords: *fatty liver; NAFLD; pathophysiology; treatment; approach.*

¹ Especialista en Hepatología. Centro de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CEHYD).

Introducción

El hígado graso o NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease, sigla que traduce enfermedad hepática grasa no alcohólica), fue descrito por primera vez por Zimmerman en 1952, en pacientes obesos con enfermedad hepática (1). Ludwig en 1980 acuña el término de esteatohepatitis no alcohólica (del inglés NASH, Non Alcoholic Steato-Hepatitis), al observar cambios histológicos similares a los encontrados en hepatitis alcohólica, pero con consumo de alcohol insignificante (2). El hígado graso es una de las primeras causas de consulta en los servicios de hepatología y en consultas de especialistas clínicos, a donde son referidos por hallazgos ocasionales de “un hígado graso” en una imagen (usualmente ecografía) o unas transaminasas elevadas en pacientes asintomáticos. Por ello, el objetivo de esta revisión es dar un enfoque actual, que llegue al mayor número de médicos en nuestro país.

Definición y diagnóstico

El hígado graso o NAFLD, se define como la presencia de esteatosis hepática en una prueba de imagen o una biopsia hepática, más la ausencia de causas secundarias: consumo de alcohol mayor a 20 g/día para hombres y 10 g/día para mujeres, ingesta de medicamentos hepatotóxicos en los últimos 6 meses, virus de la hepatitis B y C, hemocromatosis, autoinmunidad y otras causas de hepatopatía crónica. El concepto de hígado graso abarca un espectro que va desde la etapa inicial, la esteatosis simple sin inflamación y fibrosis, pasando por la esteatohepatitis (NASH) con inflamación y fibrosis y culminando en la etapa más avanzada, la cirrosis (3). Recientemente se ha propuesto el término de MAFLD (del inglés, Metabolic-Associated Fatty Liver Disease) para asociar las alteraciones metabólicas asociadas con hígado graso (4), definición que surge por el hecho de que el hígado graso es una enfermedad heterogénea, con múltiples subgrupos, y buscando un mayor entendimiento en su fisiopatología y un mejor acercamiento al

tratamiento. Se debe esperar un consenso con respecto a esta nueva definición. El hígado graso se diagnostica ante la presencia de esteatosis hepática en cualquier imagen o en una biopsia hepática en el 5 % o más del tejido examinado (3).

Epidemiología

Se calcula una prevalencia mundial global cercana al 25 %, con variaciones según la región del mundo, siendo el medio oriente y Suramérica las regiones con mayor prevalencia, 32 y 31 % respectivamente, norte América 24 %, Europa 23 % y África 13 % (5). Otros estudios informan prevalencias de NAFLD en Estados Unidos del 10 al 46 % (6,7) y en Latinoamérica entre 14,3 % y 45 % (8,9).

El hígado graso usualmente se diagnostica entre los 40 y 50 años (10), y presenta variaciones según el sexo: en unos estudios predomina en las mujeres (2,11), en otros en los hombres (12-13). Parece haber diferencias étnicas en la prevalencia de NAFLD (12,13), afectando más a la población hispana (12), hecho explicado por mayor prevalencia de obesidad.

El hígado graso y principalmente el NASH se asocia con uno o más componentes del síndrome metabólico (SM) (3,14): Obesidad, hipertensión sistémica, dislipidemia y resistencia a la insulina o diabetes manifiesta, con un mayor riesgo de fibrosis grave y de enfermedad cardiovascular en forma independiente (15). Es frecuente en niños y adolescentes obesos, con una prevalencia del hígado graso entre 7,6 % y 34 % (3,16-17). El hígado graso es la indicación de más rápido crecimiento para el trasplante de hígado por cirrosis descompensada o HCC (18).

Fisiopatología

La génesis del hígado graso es el resultado de la interacción de múltiples factores; predominan los factores

genéticos, el acúmulo de grasas hepáticas, la resistencia a la insulina y la microbiota intestinal, que llevan a daño hepatocelular a través de la formación de radicales libres de oxígeno y la posterior activación de la fibrogénesis hepática.

Factores genéticos: Se han identificado variantes genéticas relacionadas con el desarrollo y progresión de la fibrosis mediante efectos en la acumulación de grasa hepática, las más importantes son **PNPLA3**, **TM6SF2**, **MBOAT7 (PRS-HFC)**, **GCKR**, **HSD17B13 (PRS-5)** (3,14,19). La resistencia a la insulina en NASH se ha asociado con polimorfismos en los genes de la apolipoproteína C3, interleucina-6 (IL-6) y adiponutrina (20-22).

Acúmulo excesivo de lípidos en el hígado: Puede ocurrir por depósito excesivo de triglicéridos, ácidos grasos libres (AGL), ceramidas y colesterol libre; también por importación excesiva de AGL del tejido adiposo, disminución de la exportación hepática de AGL o una alteración de la beta-oxidación (23).

Resistencia a la insulina: Se presenta en la mayoría de los pacientes obesos y diabéticos, aunque se puede encontrar también en pacientes delgados no diabéticos (3,24). Desencadena un aumento en la lipólisis periférica y en la síntesis de triglicéridos, mayor captación hepática de AGL y por todo lo anterior acumulación de triglicéridos en los hepatocitos (23-26).

Microbiota intestinal: Se ha asociado con injuria directa e indirecta de la célula hepática mediante varios mecanismos que producen lipotoxicidad, daño oxidativo y fibrosis secundaria, entre ellos: cambios de la microbiota normal con sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado o en la composición de la microbiota intestinal, aumento de la permeabilidad intestinal, mayor producción de endotoxinas y productos tóxicos como el alcohol y acetaldehído endógenos a nivel colónico por bacterias y levaduras (27-29).

Daño hepatocelular: Se produce por la formación de radicales libres generados por:

- Inducción de lipoxigenasas microsomales del citocromo p-450, a partir de los AGL.
- El cambio a beta-oxidación de los AGL, asociado a defectos preexistentes en la fosforilación oxidativa mitocondrial (3,24).

Estas dos vías llevan conjuntamente a daño hepatocelular y fibrosis mediante activación de múltiples procesos como la activación del factor nuclear *kappa-beta*, aumento en la producción de citocinas, la activación del factor de necrosis tumoral alfa, el sistema del complemento, la mieloperoxidasa plasmática, y las células asesinas naturales (24,30). La formación de radicales libres de oxígeno y la peroxidación lipídica pueden agotar las enzimas antioxidantes como el glutatión, la vitamina E, el betacaroteno y la vitamina C, tornando al hepatocito más susceptible a la lesión oxidativa (3,31).

Historia natural: Aproximadamente 20 % de los casos de esteatosis simple progresan a NASH y de ellos, otro 20% progresan a cirrosis (3-32). En la actualidad se reconoce que la NASH es la principal causa de cirrosis criptogénica (33). En una revisión sistemática de pacientes con hígado graso, el riesgo de hepatocarcinoma o carcinoma hepatocelular (CHC) en cirróticos osciló entre el 2,4 % en siete años y 12,8 % en tres años. Entre los que no tenían cirrosis, el riesgo de mortalidad por CHC era del 0 al 3 % después de periodos de seguimiento de hasta 20 años (14).

Clinica y laboratorio: Los pacientes son casi siempre asintomáticos como en la mayoría de las enfermedades hepáticas, ocasionalmente refieren astenia, adinamia o dolor en hipocondrio derecho, en etapas avanzadas los signos y síntomas son los de la hipertensión portal o cirrosis (3). Las transaminasas se elevan frecuentemente de forma leve a moderada, sin embargo,

resultados normales no excluyen el diagnóstico. Otros hallazgos de laboratorio incluyen la elevación de la fosfatasa alcalina (FA) más de 3 veces su valor normal y la elevación de la ferritina. La albúmina, bilirrubinas y tiempos de coagulación solamente se alteran en la cirrosis avanzada (34-36).

Diagnóstico radiológico

El método más utilizado es la ecografía. La esteatosis se manifiesta como un aumento difuso de ecogenicidad del parénquima hepático (3). Un metaanálisis evidenció una sensibilidad y especificidad de la ecografía del 85 y el 94 % respectivamente, cuando se utilizó la biopsia hepática como estándar de oro (37); sin embargo, la sensibilidad parece estar disminuida en pacientes obesos (38).

La tomografía computadorizada (TC) tiene una sensibilidad de 82 % y una especificidad de 100 % para diagnosticar esteatosis hepática cuando el contenido de grasa es ≥ 30 % (39), pero con contenidos menores se reducen respectivamente a 50 % y 83 % (43). La resonancia nuclear magnética (RNM) es más sensible (81 %) y específica (100 %) en el diagnóstico de esteatosis hepática independiente del contenido de grasa, con buena correlación de los hallazgos histológicos detectando esteatosis con solo 3 % de contenido de grasa (40).

La resonancia magnética por espectroscopia (RMS) tiene la mayor precisión diagnóstica, alcanzando una exactitud cercana al 100 % (41). Es una prueba cuantitativa que determina la cantidad de grasa hepática y puede ser especialmente útil en pacientes con poca esteatosis (41-42). Como desventajas se encuentran el elevado costo y la baja disponibilidad de la prueba en muchos sitios.

Biopsia hepática: Es la prueba de oro para el diagnóstico de hígado graso y diferenciar con certeza entre esteatosis simple, esteatohepatitis e incluso cirrosis, con implicaciones pronósticas, de tratamiento y de cambio

en el estilo de vida (3,43). La esteatosis se clasifica de acuerdo con el porcentaje de grasa encontrado: leve (5-33 %), moderada (34-66 %) o severa (>66 %) (44).

La esteatosis simple se puede distinguir de la NASH según los hallazgos histológicos: La esteatosis simple puede presentarse aisladamente, con inflamación lobulillar o portal pero sin ballooning de los hepatocitos, o con ballooning pero sin inflamación.

La esteatohepatitis (NASH) requiere la presencia de esteatosis hepática combinada con ballooning de los hepatocitos e inflamación lobulillar hepática (típicamente en la zona acinar 3) (3,43,45), la fibrosis no es una característica de diagnóstico necesaria, pero puede observarse. Cuando la fibrosis progresa a cirrosis, la esteatosis y la inflamación pueden desaparecer dando lugar al diagnóstico de cirrosis "criptogénica" (3,43).

A quienes realizar una biopsia: no existe un consenso claro sobre qué pacientes requieren una biopsia de hígado (46), pero se sugiere en:

- Pacientes mayores de 45 años con obesidad o diabetes asociadas.
- Sospecha de hígado graso no claro después de laboratorio, imágenes o seguimiento prudencial usuales.
- Paciente con mayor riesgo de fibrosis o cirrosis avanzada, obesidad, diabetes, dislipidemia o ferritina sérica $>1,5$ veces el límite superior de lo normal.
- Sospecha de enfermedad hepática avanzada asociada con hígado graso, estigmas periféricos de cronicidad o cirrosis, esplenomegalia o citopenias.

Determinación no invasiva de la fibrosis hepática

Cualquier lesión hepática crónica puede llevar con el tiempo a fibrosis hepática, a través de un proceso

paulatino de colapso de los lobulillos hepáticos, formación de septos fibrosos, regeneración de los hepatocitos y formación de nódulos cirróticos. Las pruebas no invasivas determinan en qué etapa de la fibrogénesis (F0-F4) se encuentra el paciente y son una alternativa a la biopsia hepática. Se considera una fibrosis significativa si la fibrosis es $\geq$ F2, y avanzada $\geq$ F3 (3,43).

Existen dos categorías de pruebas no invasivas: pruebas serológicas y pruebas basadas en imágenes. La tendencia actual es una combinación de ellas de acuerdo con la disponibilidad local en cada sitio, buscando menos pacientes con una puntuación de fibrosis indeterminada y una mayor especificidad.

Pruebas serológicas: Varios productos comerciales de marcadores séricos han sido validados.

APRI o relación entre AST y plaquetas: Un metaanálisis encontró que para predecir una fibrosis significativa (F2 a F4), un punto de corte APRI de 0,7 tenía una sensibilidad del 77 % y una especificidad del 72 %, y para predecir la cirrosis (F4), un punto de corte APRI de 1,0 tenía una sensibilidad del 76 % y una especificidad del 72 % (47).

El FIB-4 combina el recuento de plaquetas, ALT y AST y la edad es útil para predecir la fibrosis avanzada en pacientes con NAFLD (48).

La puntuación para fibrosis en hígado graso (NFS) tiene en cuenta la edad del paciente, el índice de masa corporal (IMC), los niveles de glucosa en sangre, los niveles de aminotransferasas, el recuento de plaquetas y la albúmina. En un estudio de validación, un valor de corte alto en la NFS $> 0,676$ se asoció con un valor predictivo positivo para fibrosis avanzada (F3 a F4) del 82 % (sensibilidad 43 %, especificidad 96 %) y un valor de corte bajo $< -1,455$ se asoció con un valor predictivo negativo del 88 % (77 % de sensibilidad, 71 % de especificidad) (49).

Estas tres pruebas se calculan fácilmente con los datos de las pruebas de laboratorio de rutina y no implican costos, tienen una buena capacidad para diferenciar a los pacientes con fibrosis significativa (F2 a F4) de aquellos sin fibrosis significativa (F0 a F1) (50-51), pero con la desventaja de no poder diferenciar confiablemente entre las diferentes etapas de la fibrosis y con resultados indeterminados hasta en un 65 % (51).

En otras pruebas como FibroTest/FibroSure (disponible en Colombia), Hepascore, FibroSpect, la puntuación ELF (panel del Grupo Europeo de Estudio de Fibrosis Hepática) implica un costo.

Pruebas basadas en imágenes: Determinan la rigidez hepática al aplicar ondas mecánicas y miden la velocidad de propagación a través del tejido mediante imágenes (52,53). Estas pruebas se conocen como elastografía, la mayoría se basan en la ecografía e incluyen la elastografía transitoria (ET) o fibroscan (53,54), la elastografía en tiempo real o de onda bidimensional (2D-SWE) conocida en nuestro medio como Supersonic (53,55-58), la elastografía por impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI) (53,59) y elastografía por resonancia magnética (ERM) (53,60); 2D-SWE y ERM combinan la elastografía con imágenes morfológicas hepáticas convencionales en la misma sesión (53,56,61). Las pruebas basadas en ecografía son muy buenas para predecir hígado sano, fibrosis avanzada o cirrosis. En los estadios intermedios deben analizarse con cautela (43,53,61).

Tratamiento

Se sustenta en cuatro etapas progresivas: la primera es fundamental, la pérdida de peso con dieta y ejercicio, continuando con medidas farmacológicas, luego medidas no farmacológicas y terminando con procedimientos quirúrgicos.

Pérdida de peso y ejercicio: Es el tratamiento básico y más importante, indicado para todos los pacientes con

sobrepeso (índice de masa corporal (IMC) $> 25 \text{ kg/m}^2$) u obesidad (IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$), buscando mejoría en las pruebas de función hepática, en la histología, niveles de insulina sérica y en la calidad de vida de los pacientes. Para los pacientes con esteatosis simple se recomienda una pérdida de peso con base en la dieta y el ejercicio, entre 5-7 % del peso corporal, a una tasa ideal de 0,5 a 1,0 kg cada 2 semanas. Para los pacientes con NASH sospechada o comprobada por biopsia, el objetivo de pérdida de peso es mayor, 7 a 10 % del peso corporal. Si una vez logrado el objetivo de pérdida de peso, el nivel sérico de alanino-aminotransferasa (ALT) no se normaliza (ALT < 20 para mujeres y < 30 para hombres), se requiere una pérdida de peso adicional hasta su normalización (3,43,62-63).

Manejo con medicamentos: Está indicado para los pacientes que no logran sus objetivos de pérdida de peso con dieta y ejercicio, y que tienen NASH comprobada por biopsia con fibrosis en estadio ≥ 2 . El enfoque también depende de si el paciente tiene diabetes mellitus o no.

Pacientes con NASH sin diabetes: Vitamina E (dosis de 800 UI/día). Algunos estudios sugieren mejoría en

la esteatosis y la inflamación (3,43,64-65). Se cree que el beneficio potencial está relacionado con las propiedades antioxidantes de esta vitamina (3).

Pacientes con NASH y diabetes: Metformina: Es la terapia inicial para la diabetes mellitus tipo 2, sin embargo, no mejora la histología hepática (3,66-67). Las tiazolidinedionas, y específicamente la pioglitazona, mejoran los parámetros bioquímicos e histológicos del hígado en pacientes con NASH (64,69-71).

Agonistas del receptor de GLP-1: Liraglutida y Semaglutida mejoran la histología del NASH al mejorar el metabolismo de la glucosa y los lípidos, reducen el contenido de grasa hepática y mejoran las enzimas hepáticas (72-75).

Procedimientos endoscópicos: Se reservan para los pacientes que no pierden peso con dieta, ejercicio y medicamentos, y además tienen alto riesgo de progresión de la fibrosis. Los procedimientos endoscópicos bariátricos proporcionan porcentajes más altos de pérdida de peso de una manera sostenida. Con regresión de la esteatosis hepática, la esteatohepatitis y la fibrosis en el 30 % de los pacientes (76-77).

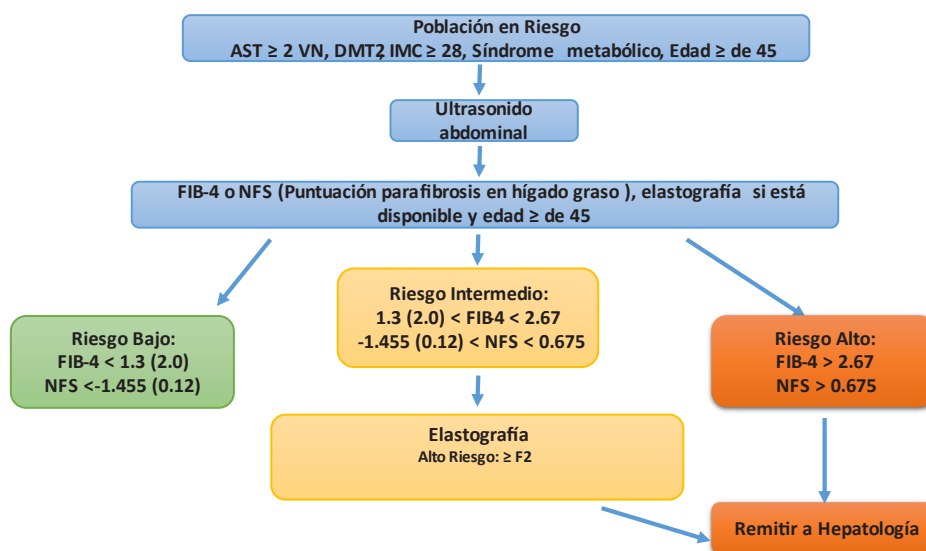


Figura 1. Algoritmo de manejo: Modificado de referencia 81

Cirugía bariátrica: Indicada para pacientes con NASH o fibrosis avanzada sin cirrosis descompensada, que no cumplen con sus objetivos de pérdida de peso. Después de un adecuado seguimiento, se ha observado una mejoría histológica posoperatoriamente (78-79). En una revisión sistemática, se informó una mejoría de la esteatosis en 18 estudios, disminución de la inflamación en 11 estudios, mejoría en la puntuación de fibrosis en 6 estudios (80). Sin embargo, cuatro estudios presentaron empeoramiento de la fibrosis, por lo tanto, todos los pacientes deben someterse a un seguimiento posoperatorio adecuado.

Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés con respecto a la publicación de esta revisión.

Agradecimientos

El autor expresa agradecimiento a sus pacientes, motivo de actualización permanente.

Referencias

1. Zelman. The liver in obesity. *AMA Arch Intern Med.* 1952 Aug;90(2):141-56.
2. Ludwig, J.; Viggiano, T.R.; McGill, D.B.; Oh, B.J. Non-alcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin. Proc.* 1980;55(7):434-438.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67(1):328-357.
4. Eslam M, Sanyal AJ, George J, Sanyal A, Neuschwander-Tetri B, Tiribelli C, et al. International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Review Gastroenterology.* 2020;158(7):1999-2014.e1.
5. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(1):11-20.
6. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34(3):274-285.
7. Lazo M, Hernaez R, Eberhardt MS, Bonekamp S, Kamel I, Guallar E, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Epidemiol.* 2013;178(1):38-45.
8. Lizardi-Cervera J, Laparra IB, Chávez-Tapia NC, Ostos MER, Uribe Esquivel M. Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. *Rev Gastroenterol México* 2006;71(4):453-9.
9. Riquelme A, Arrese M, Soza A, Morales A, Baudrand R, Pérez-Ayuso RM, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver Int.* 2009;29(1):82-8.
10. Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis.* 2001;21(1):17-26.
11. Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 1999;30:1356.
12. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology.* 2004;40(6):1387-1395.
13. Weston SR, Leyden W, Murphy R, et al. Racial and ethnic distribution of nonalcoholic fatty liver in persons with newly diagnosed chronic liver disease. *Hepatology.* 2005;41(2):372-379.
14. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA* 2015;313(22):2263-2273.
15. Stepanova M, Younossi ZM. Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease in the US population. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10(6):646-650.
16. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JPT, Lawlor DA, Fraser A. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 10(10):e0140908.
17. Yu EL, Golshan S, Harlow KE, Angeles JE, Durelle J, Goyal N, et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. *J Pediatr.* 2019;207:64-70.
18. Younossi ZM, Marchesini G, Pinto-Cortez H, Petta S. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: Implications for Liver Transplantation. *Review Transplantation.* 2019;103(1):22-27.

19. Dongiovanni P, Romeo S, Valenti L. Genetic Factors in the Pathogenesis of Nonalcoholic Fatty Liver and Steatohepatitis. *Biomed Res Int*. 2015;2015:460190.
20. Petersen KF, Dufour S, Hariri A, Nelson-Williams C, Foo JN, Zhang XM, et al. Apolipoprotein C3 gene variants in nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2010;362(12):1082-1089.
21. Carulli L, Canedi I, Rondinella S, Lombardini S, Ganazzi D, Fargion S, et al. Genetic polymorphisms in non-alcoholic fatty liver disease: interleukin-6-174G/C polymorphism is associated with non-alcoholic steatohepatitis. *Dig Liver Dis*. 2009;41(11):823-828.
22. Rotman Y, Koh C, Zmuda JM, Kleiner DE, Liang TJ. The association of genetic variability in patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 (PNPLA3) with histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010;52(3):894-903.
23. Marra F, Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis. *J Hepatol*. 2018;68(2):280-295.
24. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, et al. Non-alcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology*. 2001;120(5):1183-1192.
25. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui JM, Fung C, et al. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology*. 2002;35(2):373-379.
26. Kral JG, Lundholm K, Björntorp P, Sjöström L, Schersten T. Hepatic lipid metabolism in severe human obesity. *Metabolism*. 1977;26(9):1025-1031.
27. Boursier J, Mueller O, Barret M, Machado M, Fizanne L, Araujo-Perez F, et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. *Hepatology*. 2016;63(3):764-775.
28. Caussy C, Hsu C, Lo MT, Liu A, Bettencourt R, Ajmera VH, et al. Link between gut-microbiome derived metabolite and shared gene-effects with hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD. *Hepatology*. 2018;68(3):918-932.
29. Loomba R, Seguritan V, Li W, Long T, Klitgord N, Bhatt A, et al. Gut Microbiome-Based Metagenomic Signature for Non-invasive Detection of Advanced Fibrosis in Human Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Cell Metab*. 2017;25(5):1054-1054.
30. Rensen SS, Slaats Y, Driessen A, Peutz-Kootstra CJ, Nijhuis J, Steffensen R, et al. Activation of the complement system in human nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2009;50(6):1809-1817.
31. Baskol G, Baskol M, Kocer D. Oxidative stress and antioxidant defenses in serum of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Biochem*. 2007;40(11):776-780.
32. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural History of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology*. 1990;11(1):74-80.
33. Caldwell SH, Crespo DM. The spectrum expanded: cryptogenic cirrhosis and the natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2004;40(4):578-584.
34. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, et al. Clinical and histologic spectrum of non-alcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology*. 2003;37(6):1286-1292.
35. Charatcharoenwittaya P, Lindor KD, Angulo P. The spontaneous course of liver enzymes and its correlation in nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci*. 2012;57(7):1925-1931.
36. McCullough AJ. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*. 2004;8(3):521-533.
37. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology*. 2011;54(3):1082-1090.
38. De Moura Almeida A, Cotrim HP, Barbosa DB, et al. Fatty liver disease in severe obese patients: diagnostic value of abdominal ultrasound. *World J Gastroenterol* 2008;14(9):1415.
39. Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology*. 2006;239(1):105-12.
40. Fishbein M, Castro F, Cheruku S, Jain S, Webb B, Gleason T, et al. Hepatic MRI for fat quantitation: its relationship to fat morphology, diagnosis, and ultrasound. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(7):619-25.
41. Reeder SB, Cruite I, Hamilton G, Sirlin CB. Quantitative assessment of liver fat with magnetic resonance imaging and spectroscopy. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34(4):729-749.
42. Springer F, Machann J, Claussen CD, et al. Liver fat content determined by magnetic resonance imaging and spectroscopy. *World J Gastroenterol*. 2010;16(13):1560-1566.
43. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-1402.
44. Neuschwander-Tetri BA, Clark JM, Bass NM, Van Natta ML, Unalp-Arida A, Tonascia J, et al. Clinical, laboratory and histological associations in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010;52(3):913-924.

45. Brunt EM, Tiniakos DG. Alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease. In: Odze RD, Goldblum JR, ed. *Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas*, 2nd ed., Philadelphia:Elsevier; 2009. p.1007.
46. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology*. 2003;37(5):1202-1219.
47. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, Wang Q, Jiang XJ, Zhan SH, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology*. 2011;53(3):726-736.
48. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(10):1104-1112.
49. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45(4):846-854.
50. Chou R, Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):807-820.
51. Parkes J, Guha IN, Roderick P, Rosenberg W. Performance of serum marker panels for liver fibrosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2006;44(3):462-474.
52. Ozturk A, Grajo JR, Dhyani M, Anthony BW, Samir AE. Principles of ultrasound elastography. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(4):773-785.
53. European Association for the Study of the Liver, Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015;63(1):237-64.
54. Castera L. Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis. *J Viral Hepat*. 2009;16(5):300-314.
55. Prieto Ortiz JE, Sánchez Pardo S, Prieto Ortiz RG, Garzón Orjuela N, Ford JS, Eslava Schmalbach J. Comparison of shear wave elastography (supersonic) with liver biopsy in a cohort of patients from a medium-income country: an observational study. *Rev Esp Enferm Dig*. 2021;113(5):318-323.
56. Samir AE, Dhyani M, Vij A, et al. Shear-wave elastography for the estimation of liver fibrosis in chronic liver disease: determining accuracy and ideal site for measurement. *Radiology*. 2015;274(3):888-896.
57. Prieto JE, Garzón-Orjuela N, Sánchez S, Prieto R, Ochoa A, Soto P, Eslava-Schmalbach J. Elastografía en tiempo real (Supersonic), experiencia de un centro en Bogotá. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2021;36(1):58-64.
58. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology*. 2012;56(6):2125-2133.
59. Fierbinteanu-Braticevici C, Andronescu D, Usvat R, et al. Acoustic radiation force imaging sonoelastography for noninvasive staging of liver fibrosis. *World J Gastroenterol*. 2009;15(44):5525-5532.
60. Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Manduca A, Grimm RC, Rossman PJ, et al. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(10):1207-1213.
61. Imajo K, Kessoku T, Honda Y, Tomeno W, Ogawa Y, Mawatari H, et al. Magnetic Resonance Imaging More Accurately Classifies Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Than Transient Elastography. *Gastroenterology* 2016;150(3):626-637.
62. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(2):367-378.
63. Kim D, Murag S, Cholankeril G, Cheung A, Harrison S, Younossi ZM, et al. Physical Activity, Measured Objectively, Is Associated With Lower Mortality in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(6):1240-1247.
64. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, BassNM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(18):1675-1675.
65. Musso G, Cassader M, Rosina F, Gambino R. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Diabetologia*. 2012;55(4):885-904.
66. Rakoski MO, Singal AG, Rogers MA, Conjeevaram H. Meta-analysis: insulin sensitizers for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(10):1211-1221.
67. Li Y, Liu L, Wang B, et al. Metformin in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Rep*. 2013;1(1):57-64.
68. Sanyal AJ, Mofrad PS, Contos MJ, et al. A pilot study of vitamin E versus vitamin E and pioglitazone for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2(12):1107-1115.
69. Belfort R, Harrison SA, Brown K, et al. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2006;355(22):2297-2307.
70. Ratzliff V, Giral P, Jacqueminet S, Charlotte F, Hartmann-Heurtier A, Serfaty L, et al. Rosiglitazone for nonalcoholic steatohepatitis: one-year results of the randomized placebo-controlled Fatty Liver Improvement with

- Rosiglitazone Therapy (FLIRT) Trial. *Gastroenterology*. 2008;135(1):100110.
71. Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, Wehmeier KR, Oliver D, Bacon BR. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR-gamma ligand rosiglitazone. *Hepatology*. 2003;38(4):1008-1017.
72. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, Barton D, Hull D, Parker R, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016;387(10019):679-690.
73. Cusi K. Incretin-Based Therapies for the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Hepatology*. 2019;69(6):2318-2322.
74. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanoue T, Ratziu V, et al. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2021;384(12):1113-1124.
75. Armstrong MJ, Hull D, Guo K, Barton D, Hazlehurst JM, Gathercole L, et al. Glucagon-like peptide 1 decreases lipotoxicity in non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol*. 2016;64(2):399-408.
76. Pajot G, Calderon G, Acosta A. Endoscopic treatments for obesity. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2017;15(4):660-675
77. Ali MR, Moustarah F, Kim JJ. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery position statement on intragastric balloon therapy endorsed by the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12(3):462-467
78. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, Pigeyre M, Verkindt H, Labreuche J, et al. Bariatric Surgery Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *Gastroenterology*. 2015;149(2):379-388.
79. Chavez-Tapia NC, Tellez-Avila FI, Barrientos-Gutierrez T, Mendez-sanchez N, Lizardi-Cervera J, Uribe M. Bariatric surgery for non-alcoholic steatohepatitis in obese patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD007340.
80. Lee Y, Doumouras AG, Yu J, et al. Complete Resolution of Nonalcoholic Fatty Liver Disease After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(6):1040-1060.
81. Dietrich CG, Rau M, Geier A. Screening for nonalcoholic fatty liver disease-when, who and how? *World J Gastroenterol*. 2021;27(35):5803-5821.

Recibido: 22 de abril de 2022

Aceptado: 16 de septiembre de 2022

Correspondencia:

John Edison Prieto Ortiz
jhonprieto@hotmail.com

CAMBIOS GASTROINTESTINALES EN EL ENVEJECIMIENTO: IMPACTO SOBRE LA ALIMENTACIÓN Y EL ESTADO NUTRICIONAL

David López¹, Cristina Posada Álvarez², Patricia Savino Lloreda³

Resumen

Durante el envejecimiento se presentan una serie de cambios biológicos y psicológicos que tienen un impacto social y económico en la población a medida que avanza su edad. Uno de los sistemas con cambios fisiológicos que guarda una estrecha relación con el estado nutricional es el tracto gastrointestinal. Cada una de sus secciones presenta modificaciones que alteran, en una u otra medida, la motilidad, la digestión o la absorción de la energía y nutrientes, con efectos deletéreos como la pérdida de la masa musculoesquelética, la disminución en la funcionalidad y la alteración en la calidad de vida, que finalmente contribuye al aumento de la incidencia de desnutrición proteico calórica y sarcopenia. La vejez es una etapa en la que la presencia de enfermedades crónicas incrementa los problemas nutricionales debido al impacto propio de las patologías, sus efectos gastrointestinales, el uso de medicamentos y la inadecuada indicación de dietas restrictivas, que sin la apropiada orientación de un profesional en nutrición y dietética, pueden favorecer y exacerbar la desnutrición. Esta revisión describe los cambios en la función gastrointestinal que ocurren durante el envejecimiento y los efectos sobre el estado nutricional, y expone las consecuencias de las modificaciones en términos del perfil, contenido de nutrientes y consistencia de la alimentación del adulto mayor.

Palabras clave: *Envejecimiento; tracto gastrointestinal; estado nutricional; enfermedad crónica; dietoterapia.*

.....
1 Nutricionista Dietista, Especialista en epidemiología clínica. Centro Latinoamericano de Nutrición (CELAN).
2 Nutricionista Dietista, Especialista en bioquímica clínica. Centro Latinoamericano de Nutrición (CELAN)
3 Nutricionista Dietista, MBA en salud. Centro Latinoamericano de Nutrición (CELAN).

GASTROINTESTINAL CHANGES IN AGING: IMPACT ON DIET AND NUTRITIONAL STATUS

Abstract

During aging, a series of biological and psychological changes occur that have a social and economic impact on the population as they age. One of the systems with physiological changes that is closely related to nutritional status is the gastrointestinal tract. Each of its sections presents modifications that alter, in one way or another, motility, digestion or absorption of energy and nutrients, with deleterious effects such as loss of musculoskeletal mass, decreased functionality and alteration in quality of life, which ultimately contributes to the increased incidence of protein-calorie malnutrition and sarcopenia. In addition to the above, old age is a stage where the presence of chronic diseases increases nutritional problems, due to the impact of pathologies, their gastrointestinal effects, the use of medications and the inadequate indication of restrictive diets, which without the appropriate guidance of a professional in nutrition and dietetics, can favor and exacerbate malnutrition. This review describes the changes in gastrointestinal function that occur during aging and the effects on nutritional status, as well as the consequences of changes in terms of profile, nutrient content, and consistency in the diet of the elderly.

Keywords: *Aging; gastrointestinal tract; nutritional status; chronic disease; diet therapy.*

Introducción

De acuerdo con el Ministerio de Salud y Protección y Social de Colombia, el envejecimiento humano se define como “*un proceso multidimensional de los seres humanos que se caracteriza por ser heterogéneo, intrínseco e irreversible; inicia con la concepción, se desarrolla durante el curso de vida y termina con la muerte. Es un proceso complejo de cambios biológicos y psicológicos de los individuos en interacción continua con la vida social, económica, cultural y ecológica de las comunidades, durante el transcurso del tiempo*” (1). En el caso de Colombia, se considera que una persona es adulto mayor cuando cumple 60 años o más, y se estimó para 2020 que 6.808.451 personas pertenecerían a este grupo, siendo aproximadamente el 14 % de la población total (2).

La desnutrición es una condición común observada en los adultos mayores. Según la encuesta SABE 2015 (Salud, Bienestar y Envejecimiento) realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social, el 38,6 % de la población colombiana adulta mayor tiene desnutrición o se encuentra en riesgo de desarrollarla. Se presenta con mayor frecuencia cuando se conjugan las siguientes variables: origen rural, sexo femenino, nivel socioeconómico bajo y se tienen más de tres enfermedades crónicas (3).

Existe una asociación positiva entre un inadecuado estado nutricional y el riesgo de caídas (OR 1,8 IC95 %: 1,09 a 3,18) (4), situación que contribuye a la presencia de otras comorbilidades (5). Además, se ha identificado que la mortalidad debida a desnutrición proteico-

calórica se incrementa a medida que aumenta la edad. Según el estudio de Rodríguez y Sichacá (6), se observó en el año 2015 que la proporción de mortalidad fue 4,3 % en el grupo de 65 a 69 años, 6,2 % en el grupo de 70 a 74 años, 10,3 % en el grupo de 75 a 79 años y 44,8 % en el grupo de mayores de 80 años.

Adicional a los factores previamente descritos asociados con la desnutrición, el envejecimiento por sí mismo causa degeneración de tejidos y órganos, que a su vez generan el deterioro de las funciones fisiológicas. Es así como las funciones del sistema digestivo también se encuentran afectadas; sin embargo, es difícil determinar cuáles son los cambios derivados por el propio envejecimiento y cuáles son consecuencia de algunas enfermedades como diabetes, tumores malignos y el uso crónico de medicamentos. La cantidad y calidad de la alimentación también es un factor clave que ayuda a mantener adecuados estados de salud y bienestar. La ingesta en los adultos mayores está influenciada por factores internos y externos, incluidos las '9 Ds' (por sus iniciales en inglés): dentición, disgeusia, disfagia, diarrea, depresión, enfermedad, demencia, disfunción y medicamentos (7).

El objetivo de esta revisión narrativa es describir los cambios en la función gastrointestinal que ocurren con el envejecimiento y sus posibles efectos sobre el estado nutricional, así como exponer las consecuencias de las modificaciones en términos del perfil, contenido de nutrientes y consistencia en la alimentación en el adulto mayor.

Alteraciones gastrointestinales y su efecto nutricional

Cavidad oral

Durante el proceso de envejecimiento se presentan cambios fisiológicos en el sistema estomatológico

relacionados con la disminución en el olfato y el sabor, lo que facilita la disgeusia, condición poco evaluada en los adultos mayores, que afecta el consumo de alimentos y, por ende, el estado nutricional. Se observa en personas con enfermedades crónicas, hospitalizados o que viven en hogares de cuidado, así como en aquellas que utilizan medicamentos comunes en esta edad como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril o ramipril), estatinas (atorvastatina o simvastatina), inhibidores de la bomba de protones, tratamientos para la gota (colchicina o alopurinol) y corticosteroides entre otros (8). Correia y colaboradores encontraron que hasta el 74 % de los adultos mayores tenían alteraciones en el gusto y 22 % en el olfato (9), mientras que Ahmed y Haboubi reportaron que más del 60 % de las personas entre 65 y 80 años y el 80 % de los mayores de 80 años presentaban disminución del gusto y el olfato (10). El deterioro del gusto aumenta 2,5 veces y la disfagia 5 veces el riesgo de desnutrición (11).

Adicionalmente, los antecedentes de enfermedad periodontal y el inadecuado cuidado oral, pueden provocar la disminución en el número de piezas dentales, lo que se asocia con pérdida de peso (12-14). Estas se relacionan con enfermedades crónicas y el uso continuo de medicamentos o polifarmacia (18). La xerostomía se asocia con baja ingesta de nutrientes como vitamina E, ácido fólico, flúor y ácidos grasos omega 3, y un bajo consumo de agua (19).

Esófago

La prevalencia de las enfermedades del tracto gastrointestinal superior se incrementan a medida que la persona envejece; existe una disminución en la inervación del sistema nervioso entérico durante el envejecimiento que conlleva a la reducción de la motilidad a lo largo del tracto gastrointestinal que lo afecta de diferente forma e intensidad (20).

La disfagia se considera más una consecuencia a diferentes patologías que al mismo proceso de envejecimiento. La prevalencia de disfagia en los adultos mayores puede variar entre 13 y 59 %, dependiendo del método de evaluación (21). Esta puede ocurrir en el adulto mayor, secundario a los accidentes cerebrovasculares, cirugías de cabeza y cuello y enfermedades neurológicas progresivas; puede ser de origen orofaríngeo o esofágico dependiendo de la enfermedad de base; y algunas pueden ser tratadas y reversibles (cuadro 1).

Cuadro 1. Causas de disfagia según patología. Fuente: modificado de la referencia (22).

Orofaringea	Esofágica
Accidente cerebrovascular	
Pákinson	
Alzheimer	
Desorden neuromuscular	Estrechez
Neoplasias	Alteraciones de motilidad/espasmos
Desórdenes estructurales (Divertículo de Zenker)	Neoplasias
Radioterapia	Esofagitis
Cirugía de cabeza y cuello	Medicamentos
Desórdenes tiroideos	
Medicamentos	

a. Disfagia orofaríngea

La aparición de disfagia orofaríngea es frecuente en el adulto mayor y se asocia con alteraciones faríngeas y disfunciones del esfínter esofágico superior (EES). Se relaciona con la presencia de desórdenes neuromusculares o enfermedades del sistema nervioso central, tales como el accidente cerebrovascular (ACV), la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, el divertículo de Zenker y los osteofitos cervicales. Sus síntomas

incluyen reflujo o salida de líquidos por la nariz, tos persistente, ronquera húmeda, atragantamiento y necesidad constante de aclarar la garganta. Los signos clínicos incluyen desgaste progresivo, deshidratación, y bronquitis recurrente.

La disfagia hacia sólidos podría indicar estrechez anatómica y podría llevar a intolerancia a los líquidos si la estrechez empeora. La disfagia mixta para sólidos y líquidos puede producirse tanto por alteraciones de la motilidad esofágica como por lesiones neurológicas. Los pacientes que la padecen tienen mayor intolerancia a los líquidos claros y mayor riesgo de broncoaspiración. La regurgitación de alimentos sólidos puede ser de origen orofaríngeo o esofágico. La regurgitación tardía puede ser causada por el divertículo de Zenker, la acalasia, o pseudoacalasia (22).

En los pacientes con ACV se presentan diferentes signos y síntomas, dependiendo del sitio de la lesión. Aquellos con ACV del hemisferio izquierdo tienen apraxia verbal y oral, compensan de manera espontánea con deglución, tienen riesgo de aspiración y 1 de cada 20 pacientes requieren nutrición enteral (22). Los ACV del hemisferio derecho no compensan con deglución espontánea, el riesgo de aspiración es frecuente y 1 de cada 3 pacientes requieren nutrición enteral. En el ACV troncoencefálico existe un alto riesgo de presentar disfagia, razón por la que casi la totalidad de los pacientes requieren nutrición enteral (23-25).

El tratamiento de la disfagia en los pacientes con ACV incluye modificaciones posturales y de alimentación. Inicialmente se evitan los líquidos y los alimentos que requieren masticación, se recomienda la inclinación de la cabeza en un ángulo de 45 ° porque facilita el mantenimiento vallecular del material hasta que la fase de la contracción de la faringe se inicie. El bolo alimenticio no debe exceder los 2 ml. Los pacientes que no obedecen órdenes requieren técnicas involuntarias de alimentación (22).

b. Disfagia esofágica

Este tipo de disfagia se atribuye al “presbioesófago”, desorden que resulta de los cambios endógenos de la función esofágica. En un inicio por falta de exámenes diagnósticos esta alteración se atribuyó al envejecimiento, sin embargo, con la disponibilidad de mejores métodos diagnósticos y tecnología más sofisticada para medir la peristalsis esofágica (como la manometría esofágica), se aclaró que la función del esfínter esofágico inferior tiene una alteración sutil en el adulto mayor en comparación con adultos jóvenes, aun cuando no se presentan síntomas (26,27). Entre otros trastornos motores encontrados en adultos mayores están la acalasia, el espasmo esofágico difuso y la aperistalsis, etc.

Una causa común de la disfagia esofágica en el adulto mayor es el uso crónico de medicamentos (esofagitis por píldora) tales como tetraciclina, quinidina, alendronato, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y cloruro de potasio, debido a disminución en la motilidad esofágica y aclaramiento (28), que afectan la eficacia y seguridad de la deglución (29). Su diagnóstico usualmente es clínico y puede complementarse con estudio endoscópico alto.

Otros medicamentos que llegan a influir en la aparición de la disfagia son los opioides, narcóticos, anti-depresivos, anticolinérgicos, benzodiazepinas y medicamentos antiepilépticos, que pueden modificar el estado de alertamiento e inducir alteraciones en la motilidad esofágica (30).

Con el propósito de establecer definiciones estandarizadas acerca de la modificación en consistencia de alimentos y bebidas para personas con diagnóstico de disfagia, en el año 2013 se desarrolló la *International Dysphagia Diet Standardisation Initiative*, (IDDSI por su sigla en inglés). Esta iniciativa consiste en 8 niveles de consistencias (0 a 7). Los líquidos espesos se miden de

los niveles 0 a 4 y los alimentos sólidos se miden de los niveles 5 a 7 (figura 1) (31).

La selección en la consistencia debe hacerse con la fonoaudióloga especialista en deglución y con las ayudas diagnósticas requeridas; su manejo debe ser integral, uniendo el concepto médico, el del profesional en nutrición y el responsable en la preparación de alimentos. Debido a que la disfagia puede ser cambiante, se requieren evaluaciones periódicas del avance o retroceso en el proceso de deglución, la tolerancia de los alimentos y la evaluación del estado nutricional, para modificar la alimentación de acuerdo con las necesidades específicas del paciente y recordar que algunas disfgias se producen por estados de deficiencia proteica que disminuyen la masa muscular y debilitan los músculos de la deglución.

Estómago

El vaciamiento gástrico depende de la actividad motora coordinada entre el estómago proximal, distal y el duodeno, que está controlada por señales neurales y humorales generadas por la interacción de los nutrientes con el intestino delgado (32). El envejecimiento se asocia con una disminución en el vaciamiento gástrico, un ejemplo de ello lo reporta el estudio de Watson y colaboradores, en el cual se encontró que la velocidad de vaciamiento gástrico osciló entre 2,2 y 3,9 kcal/min en jóvenes, y entre 1,6 y 3,3 kcal/min en sujetos mayores (33). Un estudio reciente encontró que, aunque la motilidad gástrica no se asocia con la presencia de sarcopenia (34), la fragilidad si está relacionada con alteraciones de la motilidad gástrica y de la vesícula biliar (35).

Es posible que la disminución del vaciamiento gástrico genere alteraciones en la regulación del apetito, lo que acentúa la “anorexia del envejecimiento”, común en este grupo de edad (36), por lo que es probable que promueva la pérdida de peso, afectando particularmente



Figura 1. Categorías de las texturas de alimentos y espesamiento de líquidos según The International Dysphagia Diet Standardisation Initiative (2019). The International Dysphagia Diet Standardisation Initiative (IDDSI por su sigla en inglés) fue creada en el 2013 con el objetivo de desarrollar nueva terminología y definiciones globales estandarizadas que describan los alimentos con textura modificada y bebidas espesas utilizadas para individuos disfágicos de todas las edades, entornos sanitarios y culturas. El marco y los descriptores de la IDDSI están autorizados bajo la licencia Creative Commons Attribution---Sharealike 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by---sa/4.0/> 10 octubre, 2016. (traducido al español por Natalia Badilla Ibarra). Fuente: tomado de la referencia (31).

al sistema músculo esquelético. Lo anterior se suma a la baja ingesta de energía y proteínas, propias de la edad.

La secreción de pepsina se reduce alrededor del 40 % y se acompaña de la disminución de la secreción de ácido gástrico, lo que genera aumento en la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*, gastritis atrófica crónica (37) y deficiencia de vitamina B₁₂. La gastritis atrófica comúnmente encontrada en esta población lleva a disminución en la secreción de ácido gástrico, pepsina y factor intrínseco, que a su vez lleva a deficiencia de nutrientes como la vitamina B₁₂. El estudio de Porter identificó deficiencia de esta vitamina en el 38 y el 21 % de los adultos mayores con gastritis atrófica y en las personas que utilizan inhibidores de bomba de protones, respectivamente (38).

La dispepsia puede asociarse con causas orgánicas como cáncer, reflujo gastroesofágico (RGE) y enfermedad úlcero-péptica.

La alta prevalencia de RGE se encuentra relacionada con alteraciones esofágicas (disminución de la función del esfínter esofágico inferior), disminución de la peristalsis, hernia hiatal y el empleo de medicamentos inherentes a la edad. El RGE en este grupo poblacional puede ser asintomático durante muchos años hasta que el daño que se produce a nivel esofágico sea severo (39).

Los requerimientos nutricionales se modifican de manera sustancial en RGE solo en los casos en que existe anemia por deficiencia de hierro y en aquellos que hay estrés metabólico secundario a las infecciones pulmonares

recurrentes por broncoaspiración. Algunas recomendaciones nutricionales pueden evitar o disminuir el reflujo tales como la disminución en el consumo de alimentos grasosos, chocolate, café cafeinado o descafeinado, alcohol, jugos cítricos y alimentos a base de tomate o salsa de tomate. Las medidas más importantes que ayudan a disminuir la sintomatología del RGE son: evitar comidas copiosas cerca del momento de dormir (incluye siestas) e incluso la ingesta de comidas pequeñas a lo largo del día, la cena debe ser por lo menos tres horas antes de acostarse, se debe elevar la cabecera de la cama y disminuir el consumo de líquidos durante las comidas. Una alimentación baja en grasa, seca y fraccionada durante el día contribuye a disminuir la sintomatología causada por el RGE.

Gastroparesia

Un estómago normal usualmente se vacía entre 2 y 2,5 horas después de una comida mixta y sólida. Por medio de una gammagrafía de vaciamiento para sólidos se pueden medir alteraciones en el vaciamiento gástrico hasta las 4 horas; si existe un retraso más allá de este rango se denomina gastroparesia. Esta patología es más frecuente en personas con diabetes tipo 1 o 2 y se presenta con mayor frecuencia en personas con más edad, en comparación con la idiopática que ocurre en adultos de edad mediana o menores. El manejo de la sintomatología es médico y nutricional. La intervención dietética se enfoca en las modificaciones de la cantidad, composición y textura de los alimentos. Un tratamiento estándar se basa en fraccionar la alimentación entre 4 y 6 comidas pequeñas, bajas en grasa y fibra. Los alimentos blandos, húmedos y líquidos se toleran mejor debido a que abandonan el estómago más rápido por su consistencia, al menor tamaño de sus partículas y a que el estómago prioriza la evacuación de líquidos, cuando los sólidos y líquidos se consumen en forma simultánea. Algunos pacientes toleran más las grasas líquidas que las sólidas, por lo que agregar

aceite de oliva o emplear suplementos nutricionales orales, puede contribuir con un aporte de calorías en un volumen menor. Es fundamental que los alimentos estén partidos o cortados en trozos pequeños, que se mastiquen bien antes de deglutirlos para disminuir el tamaño de la partícula. La ingesta de alcohol se debe reducir ya que altera la motilidad gastrointestinal.

Las recomendaciones nutricionales deben ser individualizadas con el objeto de lograr una alimentación balanceada, variada y nutritiva, teniendo en cuenta que se pueden presentar deficiencias de algunas vitaminas como la A, B₆, C y K y de minerales como el hierro, potasio y zinc. La suplementación de estos micronutrientes en forma de pastillas es mal tolerada y puede causar obstrucción por masas de medicamentos no digeridas, denominados farmacobezoares; por lo tanto, se recomiendan suplementos de vitaminas o minerales en forma líquida, masticable o sublingual. En gastroparesia severa, la nutrición puede estar tan comprometida que existe una pérdida de peso continua con compromiso del estado nutricional. En estos casos se necesita un diagnóstico e intervención nutricional temprana, a fin de evitar una complicación mayor. En algunas situaciones la intolerancia a la alimentación, combinada con una continua pérdida de peso y con el deterioro del estado nutricional, hacen necesario la implementación de nutrición enteral distal por sonda (yeyuno) con fórmulas poliméricas libres de FODMAPs (acrónimo por sus siglas en inglés), de oligosacáridos fermentables, disacáridos (lactosa), oligosacáridos, disacáridos (lactosa), monosacáridos (fructosa) y polioles (azúcares de alcoholes como xilitol y maltitol)). Los casos más severos requieren administración distal de fórmulas oligoméricas e incluso nutrición parenteral total o suplementaria (39).

Páncreas, hígado y vesícula biliar

Las secreciones del páncreas, de la vesícula biliar y la función hepática disminuyen con la edad,

probablemente como resultado de los cambios regulatorios del tracto gastrointestinal y de enfermedades que afectan los órganos *per se*. La disminución de la función de estos órganos puede tener efectos profundos en la digestión y absorción tanto de macronutrientes como de micronutrientes, induciendo a estados de desnutrición importantes. Por ejemplo, las alteraciones en la utilización de las grasas puede resultar en aportes calóricos inadecuados, malabsorción de vitaminas liposolubles y esteatorrea. En el caso del hígado, la edad disminuye su tamaño y el flujo sanguíneo, lo que influye en el metabolismo de los medicamentos que el paciente tiene prescritos, los cuales son múltiples en el adulto mayor (39).

Intestino delgado

En el intestino delgado es donde se completa la digestión de proteínas, grasas y casi la totalidad de los carbohidratos, y donde la mayoría de los nutrientes se absorbe. La presencia de enfermedades y alteraciones que afectan el intestino delgado puede influir sobre la capacidad de absorción, lo que genera un efecto profundo en el estado nutricional (22,39).

La absorción intestinal en individuos sanos se ve poco afectada por la edad, y las células epiteliales que se encuentran a lo largo del borde del cepillo de la mucosa del intestino delgado mantienen su función. El tipo y la cantidad de secreciones en respuesta a la presencia y composición del quimo en el intestino delgado pueden cambiar como resultado de alteraciones en los sistemas reguladores secretores. El intestino delgado actúa como una barrera que bloquea agentes infecciosos y tóxicos, evitando que generen procesos nocivos sistémicos. Las alteraciones de la integridad de la mucosa intestinal pueden afectar la absorción de nutrientes y permitir el paso de sustancias nocivas hacia la circulación.

Las alteraciones de la función inmune, del microbioma intestinal y la disminución en la respuesta a las in-

fecciones pueden ocurrir con el transcurso de los años. La enfermedad celíaca o inducida por medicamentos, la enteritis infecciosa, la insuficiencia mesentérica vascular y la obstrucción linfática (40), asimismo, la disminución de la secreción de ácido gástrico puede provocar un sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado con posterior malabsorción, pérdida de peso y deficiencia de algunos nutrientes (41).

La deficiencia de la disacaridasa lactasa es el desorden más común presente en la digestión de carbohidratos. Los adultos mantienen entre 10 y 30 % de la actividad intestinal de la lactasa y desarrollan sintomatología cuando la ingesta de lactosa supera la producción de lactasa. Es más, el diagnóstico es realizado por el mismo individuo quien presenta distensión, calambres, gases, flatulencia y algunas veces diarrea. Esta sintomatología se produce debido al efecto osmótico de la lactosa no hidrolizada y sin absorber, que atrae líquido hacia el lumen intestinal, resultando en un paso rápido de contenido hacia el intestino delgado y posteriormente al colon. Las bacterias colónicas hidrolizan la lactosa hacia el ácido láctico y ácidos grasos de cadena corta, disminuyendo el pH de la materia fecal. La deficiencia de lactasa en el adulto mayor es importante debido a que la disminución en la ingesta de lácteos genera un potencial déficit, tanto de proteínas como de calcio (39,42,43). En estos casos, la recomendación es el consumo de productos lácteos totalmente deslactosados o bajos en lactosa. Es necesario agregar, que los quesos en general son bajos en lactosa al igual que muchos de los productos lácteos fermentados (tabla 1). Las carnes no contienen muy poca lactosa, solo se encuentra en aquellos que en su elaboración o preparación se les adiciona productos lácteos, como los embutidos. Es posible que los productos a base de leche, como la margarina y la mantequilla puedan contener una baja cantidad de lactosa.

La prohibición generalizada de los lácteos en la población por parte de los profesionales de la salud sin un

Tabla 1. Contenido de lactosa en alimentos comúnmente disponibles. Fuente: elaboración a partir de la información de la referencia (73) y de una industria de alimentos en Colombia.

Alimento	Contenido de lactosa (g)
Leche (1 taza)	
Entera 2 %, 1 %, baja en grasa	9 - 14
Entera (Colombia)	4,53
Evaporada	24 - 28
Condensada	31 - 50
Yogurt, bajo en grasa, 1 taza	
Yogurt semidescremado con dulce, con arequipe, uvas pasas y probióticos (Colombia)	2,34
Yogurt sin grasa y sin azúcar adicionado (Colombia)	3,52
Queso, 30 g	
Campeño	0,7 - 4,0
Cheddar y gruyere	0,4 - 0,6
Mozzarella	0,08 - 0,9
Mozzarella (Colombia)	0
Queso amarillo (Colombia)	0
Ricotta ½ taza	0,3 - 6,0
Queso crema	0,1 - 0,8
Mantequilla, 1 porción	0,04 - 0,5
Crema, 1 cuchara	
Helado ½ taza	2 - 6

conocimiento adecuado del contenido de lactosa en los alimentos impacta de manera importante el estado nutricional (42). No es apropiado la recomendación de las bebidas vegetales como soya y almendra, ya que estas no ofrecen la cantidad ni la calidad proteica que aporta la leche de vaca, y carecen de cantidades apropiadas de otros nutrientes como vitamina A, D, calcio y fósforo (44,45).

Intestino grueso

En los adultos mayores se observa una degeneración de los mecanismos neurales en el sistema nervioso entérico que puede facilitar un tránsito colónico retrasado y promover el estreñimiento crónico funcional (46). Es la condición más común presente en el

adulto mayor y se atribuye a varios factores, principalmente al tipo de alimentación, al comportamiento y la inactividad física. La prevalencia de estreñimiento funcional en adultos mayores se encuentra alrededor del 19,8 % (47), sin embargo, esta cifra puede aumentar a 26,8 % cuando se presenta fragilidad, siendo mayor en mujeres (32,4 %) que en hombres (21,8 %) (48).

Al parecer, la composición de la microbiota es diferente en los adultos mayores que presentan estreñimiento. El estudio de Guo y colaboradores indica que el estreñimiento se asocia con menor concentración de *Firmicutes* y *Proteobacteria*, pero que a su vez se observa abundancia de especies como *Bacteroides*, *Prevotella*, *Lactococcus*, *Ruminococcus* y *Butyrivibrio*, siendo este comportamiento similar en la población evaluada (49).

La deshidratación, la demencia, las limitaciones funcionales, las enfermedades crónicas, las enfermedades neurológicas como la esclerosis múltiple y el Parkinson son factores que pueden desencadenar el estreñimiento en adultos (39).

Existen algunos medicamentos que favorecen esta condición, uno de los más frecuentes es el empleo de opioides; alrededor del 12,6 % de los pacientes que los usan presentan estreñimiento (50). De igual manera, se ha observado que el estreñimiento se asocia con sarcopenia y una marcha lenta (51).

El manejo del estreñimiento crónico requiere un diagnóstico cuidadoso de sus causas y consecuencias. El tratamiento nutricional demanda mantener una ingesta diaria entre 25 y 40 g/d en la alimentación diaria, y suplementación de más de 10 g/d fibra (52). Para esto se debe adecuar la alimentación ajustando el consumo de frutas, verduras, nueces y leguminosas entre 5 y 8 porciones en el día, incremento del consumo de líquidos entre 30 y 35 ml/kg/d (salvo en aquellas condiciones en las que es necesaria la restricción de líquidos) y seleccionar cereales y panes integrales. Es necesario tener en cuenta que el incremento en el consumo de fibra debe acompañarse de aumento en la ingesta de líquidos para evitar la impactación fecal, ya que muchas veces el estreñimiento se presenta por volúmenes de líquidos insuficientes. El incremento súbito en el consumo de fibra o la selección de algunos alimentos puede producir gases, distensión y malestar, por lo que se recomienda incrementar paulatinamente la fibra y evaluar la tolerancia a los FODMAPs, seleccionando aquellos alimentos libres o bajos en FODMAPs. El tratamiento del estreñimiento es integral; se recomienda que además del manejo médico y nutricional, la persona tenga una rutina disciplinada para hacer deposición, vaya al baño cuando tenga necesidad y realice ejercicio físico diario. Cuando el consumo de fibra por diferentes razones es limitado, se recomienda el consumo diario de 2 a 4 cucharadas de linaza en 200 ml de agua, con suficiente ingesta de líquidos.

Otros

La anorexia del envejecimiento es un síndrome geriátrico altamente prevalente, que describe los cambios relacionados con la edad que reducen el consumo de energía y aumentan la probabilidad de desnutrición, sarcopenia y fragilidad en el adulto mayor, convirtiéndose también en un predictor de morbilidad y mortalidad (7,53,54). Además, una disminución de las hormonas gastrointestinales (p. ej. Grelina), con cambios adversos concomitantes en la señalización anoréxica (p. ej., neuropéptido Y, péptido YY (PYY), orexina A, leptina, colecistoquinina (CCK)), conducen a la alteración de la regulación del apetito. Si bien la grelina es el único péptido que aumenta el apetito, otras hormonas -como CCK y PYY-, se reconocen como mediadores relevantes en la saciedad (55). En la figura 2 se resume la relación entre las alteraciones gastrointestinales y la desnutrición en adultos mayores.

La anorexia en el adulto mayor puede ocurrir como resultado de diferentes factores relacionados con el proceso de envejecimiento, los cuales deben determinarse para poder realizar un tratamiento efectivo. Las dietas restrictivas, bajas o libres de sal y azúcar, consumir comidas abundantes y la dificultad en la adquisición y preparación de alimentos, pueden ser factores modificables. El manejo inicial básico que ayuda a contrarrestar el problema de malnutrición más severo incluye comidas pequeñas, fraccionadas entre 4 y 6 por día, de agradable sabor y comer acompañado. Se recomienda inicialmente la fortificación de alimentos con módulos de proteínas y/o grasas antes de sustituir los alimentos por suplementos nutricionales completos.

Envejecimiento, estado nutricional y dietas restrictivas

En la literatura científica se ha descrito la asociación entre los cambios en el estado nutricional que se presentan durante el envejecimiento, la gran mayoría de

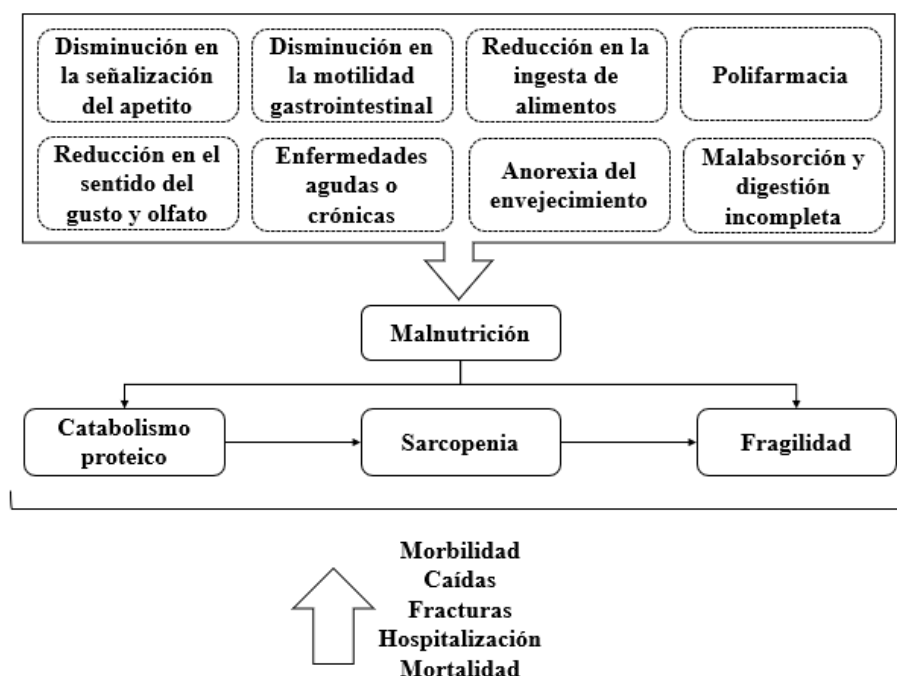


Figura 2. Relación entre las alteraciones gastrointestinales frecuentes en el envejecimiento y la desnutrición.
Fuente: elaboración a partir de la referencia (79)

ellos relacionados o secundarios a comorbilidades. El estado nutricional en el adulto mayor no debe reducirse a la interpretación del índice de masa corporal derivado de la evaluación del peso y la talla, sino al análisis de otros marcadores como la ingesta de alimentos, los perímetros corporales, la masa muscular, la funcionalidad y el examen físico, todo lo anterior sin olvidar el componente social y económico de este grupo de edad. El metaanálisis de Besora-Moreno y colaboradores (46) indicó que la desnutrición o el riesgo de presentarla en adultos mayores se asocia con tener un bajo nivel educativo (OR 1,48 IC95 % 1,33 a 1,64), vivir solo (OR 1,92 IC95 % 1,73 a 2,14), ser soltero, separado o divorciado (OR 1,73 IC95 % 1,57 a 1,90), y un bajo nivel económico (OR 2,69 IC95 % 2,35 a 3,08) (56).

La disminución en la capacidad de digestión y absorción, la menor liberación de pepsina y la anorexia por

envejecimiento, contribuyen a que la proteína ingerida a través de los alimentos sea absorbida en menor cantidad. De la misma forma, se ha reportado que entre el 14 y 30 % de los adultos mayores tienen una ingesta de proteína por debajo del límite inferior a la recomendación general (0,8 g/kg/día) (57), sin embargo, la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN, por su sigla en inglés) desde 2014 recomienda un aporte de proteína en adultos mayores sanos entre 1,0 y 1,2 g/kg/d, mientras que en adultos mayores con enfermedades agudas o crónicas indica 1,2 a 1,5 g/kg/d (58). El aporte de proteína es esencial en el adulto mayor, en especial la proteína de origen animal, debido a que esta tiene un mejor perfil de aminoácidos que promueven la síntesis de masa muscular, y en mayor medida, cuando se realiza actividad física. Algunos estudios recientes indican que el empleo de una mayor proporción de proteína de fuente vegetal se asocia con menor mortalidad (59-61), lo cual es un desenlace en

salud apropiado en los adultos mayores. No obstante, estos estudios no tienen en cuenta el estado nutricional de base o la ingesta total de energía y nutrientes. Por lo anterior, es necesario ser cauteloso en el momento de indicar dietas modificadas en la fuente de proteína, sin el acompañamiento de un profesional en nutrición.

La biodisponibilidad limitada de la proteína, unida a la presencia de enfermedades crónicas, producen cambios en la composición corporal, que incluyen pérdida de agua corporal, masa ósea y magra (62). Cuando hay pérdida en la cantidad y función de la masa muscular se conoce como sarcopenia (63), que puede ser primaria o secundaria a enfermedades (64). Un reciente metaanálisis de revisión tipo sombrilla identificó que la presencia de sarcopenia en adultos mayores tiene una asociación con diferentes desenlaces en salud (tabla 2) (65). De igual manera, a medida que la masa muscular disminuye también lo hace el contenido de agua, lo cual aumenta el riesgo de deshidratación. Esta última es más común cuando se envejece, ya que la respuesta a la sed y la función renal disminuyen (62).

La multimorbilidad, definida como la presencia de dos o más enfermedades en una persona, es otra situación crítica durante el envejecimiento. Un ejemplo de ello es el estudio de Melo y colaboradores en Bra-

sil, que identificó que el 53 % de los adultos mayores presentaban dos o más enfermedades (66), siendo los grupos más comunes las enfermedades cardíacas, las demencias y deficiencias sensoriales; las enfermedades cardíacas, respiratorias y psiquiátricas; la diabetes, enfermedades musculoesqueléticas y vasculares (67), por lo que es lógico pensar que el tratamiento de estas condiciones requieren el uso de varios fármacos a la vez. La Encuesta de Salud de España en 2017, reveló que el 27,3 % de los adultos mayores usan 5 o más medicamentos al día, y 0,9 % utilizan 10 o más medicamentos (68). Se ha descrito interacción entre medicamentos y nutrientes o los efectos secundarios de estos, como la anorexia, las náuseas, el vómito y las pérdidas sensoriales que afectan la ingesta de alimentos con posterior efecto deletéreo sobre el estado nutricional (53,69). En la tabla 3 se describen los efectos secundarios de medicamentos sobre algunos aspectos del estado nutricional.

Dado que la prevalencia de patologías crónicas en el adulto mayor es elevada, para varias de ellas el manejo nutricional es parte integral del tratamiento. Una prioridad para muchos adultos mayores es consumir suficientes alimentos para prevenir la pérdida no intencional de peso y la desnutrición. En este sentido las restricciones alimentarias que están diseñadas con

Tabla 2. Efectos de la presencia de sarcopenia sobre diferentes desenlaces en salud en adultos mayores (≥ 65 años). Fuente: elaboración propia a partir de la información de la referencia (65)

Desenlace en salud	Entorno	Dirección y magnitud de la asociación (OR)
Riesgo de hospitalización	Cualquiera	1,40 (IC95 % 1,04 a 1,89)
Mortalidad por cualquier causa	Comunidad	1,60 (IC95 % 1,24 a 2,06)
Riesgo de readmisión	Hospitalario	1,75 (IC95 % 1,01 a 3,03)
Riesgo de caídas	Comunidad	1,75 (IC95 % 1,55 a 1,97)
Mortalidad por cualquier causa	Hogares de cuidado	1,86 (IC95 % 1,42 a 2,45)
Riesgo de daño cognitivo	Comunidad*	2,50 (IC95 % 1,26 a 4,92)
Riesgo de disfagia	Cualquiera*	6,17 (IC95 % 3,81 a 10,00)

OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confianza al 95 %. * Mayores de 60 años.

Cuadro 2. Restricciones injustificadas para el adulto mayor. Fuente: tomado de la referencia (70).

Dietas injustificadas y/o tradicionales sin beneficios para el paciente
• Libres o bajas en sal para hipertensión o falla cardíaca congestiva • Libres o muy bajas en carbohidratos, incluyendo algunas o todas las frutas, para el manejo de diabetes mellitus tipo 2 • Bajas en grasa para hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Muy bajas en proteínas para enfermedad renal crónica
Dietas restrictivas algunas veces justificadas pero que requieren evaluaciones periódicas
• Restricciones calóricas moderadas (500 - 750 kcal/d) comparados con la alimentación usual junto con actividad física regular para obesidad complicada, especialmente en aquellos con diabetes mellitus tipo 2. • Reducción moderada de sodio (1800 - 2160 mg/d) para hipertensión resistente o falla cardíaca congestiva • Restricción moderada de proteína (0,8 - 1,0 g/kg peso corporal/d) para enfermedad renal crónica (antes de diálisis)

Tabla 3. Efectos secundarios de medicamentos sobre algunos aspectos del estado nutricional. Fuente: Modificado de la referencia (74).

Efecto adverso	Medicamentos
Anorexia o pérdida de peso	Digoxina, fluoxetina, levodopa, metformina, topiramato, nortriptilina
Ganancia de peso	Antidepresivos tricíclicos, anticonceptivos, antipsicóticos, corticoides, litio, valproico, carbamacepina
Modificación GEB - Reducen GEB - Incrementan GE	Barbitúricos, betabloqueantes, quimioterapia Hormona de crecimiento, tiroxina
Náuseas y vómitos	Quimioterapia, potasio, hierro, antibióticos, opiáceos, levodopa, inhibidores de la recaptación de serotonina
Diarrea	Eritromicina, metoclopramida, antibióticos de amplio espectro, inhibidores de la bomba de protones, antirretrovirales, magnesio, litio, misoprostol, hierro, digoxina, metformina, colchicina
Reducción motilidad gastrointestinal	Antidepresivos tricíclicos, propantelina, morfina, codeína, ondansetron
Sequedad de boca	- Anticolinérgicos: ej. atropina, amitriptilina, metildopa - Sedantes: ej. diazepam, tramadol, antihistamínicos
Ageusia o hipogeusia	Anfotericina, claritromicina, fenitoína, losartan, metformina, metronidazol, propranolol, sucralfato
Disgeusia - Sabor metálico - Sabor amargo	- Alopurinol, captoprilo, etambutol, sales de oro, litio, metformina, metildopa, metronidazol, nifedipino, pentamidina, ARA-II, sulfasalazina - Acetazolamida, aspirina, carbamacepina, claritromicina, 5-fluorouracilo, lamotrigina, levodopa, risperidona
Alteraciones del olfato	Amoxicilina, anfetaminas, betabloqueantes, gentamicina, corticoides inhalados, pentamidina, quinolonas, estatinas
Reflujo gastroesofágico	Nicotina, anticolinérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, teofilina, diazepam, bloqueadores β adrenérgicos y antiácidos

GEB: Gasto energético basal; GE: Gasto energético; ARA-II: Antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Tabla 4. Modificaciones o restricciones alimentarias indicadas en adultos mayores. Fuente: elaboración propia a partir de la información de la referencia (70,71).

Restricción o modificación en la alimentación	Indicada con seguimiento	Descripción
Modificación en la consistencia	Disfagia	El manejo dietético de la disfagia orofaríngea se enfoca en ajustar la consistencia de las preparaciones con el fin de mejorar los marcadores nutricionales. El estudio de Reyes-Torres observó efecto favorable sobre el peso corporal, la ingesta de alimentos y la fuerza de agarre, entre otros, luego de realizar cambios en la viscosidad de los alimentos (75), sin embargo, también se ha identificado que esto puede producir efectos desfavorables sobre el estado nutricional y de hidratación. Por ejemplo, en el estudio realizado por Shimizu y colaboradores (76), identificaron que en adultos mayores se presenta un bajo apetito cuando se realizan modificaciones en la textura de la alimentación correspondiente a nivel IDDSI (International Dysphagia Diet Standardisation Initiative) 3 a 5) (figura 2).
Lactosa	Intolerancia a la lactosa comprobada	Se recomiendan < 12 g por comida.
Sodio	Hipertensión arterial resistente y falla cardíaca	Restricción moderada, de 100 a 120 mEq/día o 6 g de NaCl.
Calorías	Obesidad y diabetes mellitus tipo 2	Restricción calórica moderada (500 a 750 kcal/día de la ingesta habitual) con actividad física regular
Proteína	Enfermedad renal crónica sin diálisis	Restricción proteica moderada (0,8 a 1,0 g/kg de peso corporal/día).

Tabla 5. Modificaciones o restricciones alimentarias utilizadas, pero no indicadas en adultos mayores. Fuente: elaboración propia a partir de la información de la referencia (70,71)

Restricción o modificación en la alimentación	Utilizada pero no indicada	Descripción
Lactosa	Enfermedades autoinmunes, síndrome del intestino irritable	Sin soporte científico.
	Deficiencia de lactasa (común en adultos mayores)	Estas personas pueden tolerar hasta 12 g de lactosa cuando se consume como único alimento y hasta 20 g cuando se ingieren otros alimentos, ya que el retraso del vaciamiento gástrico puede mejorar la tolerancia, por lo tanto para el adulto mayor no es necesario eliminar la lactosa de la alimentación, esto incluye los alimentos que son fuente de baja cantidad como los quesos frescos y los yogures (71).
Sodio	Hipertensión arterial y falla cardíaca	Restricción estricta de sodio, debido a que aumenta el riesgo de hiponatremia que ocurre en el 4 % al 11 % de los adultos mayores (77).
Carbohidratos	Diabetes mellitus	Dieta baja en carbohidratos (<130 g de carbohidratos o <26 % de la energía a partir de carbohidratos cuando la alimentación aporta 2000 kcal). Este manejo aumenta el riesgo de hipoglucemia.
Grasas	Hipercolesterolemia	Dieta baja en grasas para tratar la hipercolesterolemia. La grasa es un nutriente esencial, la recomendación en caso de hipercolesterolemia es modificar el perfil de ácidos grasos y no restringir el aporte total de grasas.
Proteína	Enfermedad renal crónica sin diálisis	Una dieta muy baja en proteínas (<0,6 g/kg/día), puede incrementar el riesgo de desgaste proteico energético en este grupo poblacional (78).

el objetivo de mejorar la salud, pueden tener el efecto contrario, ya que tienen poca variedad y palatabilidad, que reduce el placer de comer y genera una disminución en la ingesta de alimentos (53).

El plan de alimentación de una persona debe determinarse de acuerdo con sus elecciones informadas, metas y preferencias, en lugar de basarse exclusivamente en el diagnóstico (53). En caso de prescribir una restricción dietética, se debe evaluar la relación riesgo/beneficio (generalmente los beneficios de una alimentación menos restrictiva superan los riesgos), realizar evaluación nutricional y periódicamente evaluar la indicación, ya que los adultos mayores pueden sufrir cambios en la condición física rápidamente. En el caso de personas con deterioro funcional, se recomienda adicionalmente la valoración por geriatría (70). En el cuadro 2 se encuentran dietas injustificadas y/o tradicionales que no presentan un beneficio real para los pacientes.

Muchos adultos mayores tienen comorbilidades, por lo cual reciben múltiples restricciones orientadas al manejo de cada enfermedad. Según la guía de nutrición hospitalaria de ESPEN, no se recomienda la combinación de dietas terapéuticas, ya que aumenta el riesgo de una ingesta insuficiente de alimentos y desnutrición (71). En las tablas 4 y 5 se muestran las restricciones más frecuentes y las condiciones para las cuales estarían indicadas con seguimiento y ajuste en caso de ser necesario y aquellas en las cuales no hay indicación.

Conclusiones

Los adultos mayores son una población altamente susceptible a problemas de salud, independientemente si su envejecimiento es saludable o no. Los cambios de las estructuras y la fisiología del tracto gastrointestinal debido al avance de la edad, pueden facilitar la incidencia de la desnutrición, y con mayor magnitud, si se presenta una o más enfermedades, sumado al efecto

iatrogénico de los tratamientos médicos. En Colombia existe una baja frecuencia en la atención de servicio en nutrición en este grupo poblacional (15,1 % según SABE 2015) (72). Por tal motivo, la implementación de la atención nutricional más el uso de programas de actividad física puede ayudar a reducir los efectos negativos de la vejez y contribuir a mantener o mejorar el estado de salud y la calidad de vida. Las restricciones nutricionales no se recomiendan en el adulto mayor y se deben limitar a las estrictamente necesarias para evitar la pérdida de peso y el camino hacia la malnutrición. La polifarmacia es un factor importante para la falta de apetito, las alteraciones del tracto gastrointestinal y la disminución de algunos micronutrientes. Una terapia nutricional médica asesorada por un profesional en nutrición y dietética contribuye a un mejor cuidado integral del adulto mayor.

Financiación

Los autores manifiestan que la financiación para la elaboración de este texto proviene de recursos propios del Centro Latinoamericano de Nutrición (CELAN).

Conflicto de interés

Los autores manifiestan que no presentan ningún tipo de conflicto de interés con el contenido del artículo.

Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Envejecimiento y Vejez [Internet]. Minsalud.gov.co. 2022 [Consultado 23 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/promocion-social/Paginas/envejecimiento-vejez.aspx>
2. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Adulto mayor en Colombia: características generales [Internet]. Dane.gov.co; 2021 [Consultado 23 de mayo de 2022]9. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/genero/presentacion-caracteristicas-generales-adulto-mayor-en-colombia.pdf>
3. Chavarro-Carvajal D, Venegas-Sanabria L, Cano C, Cortés Sarmiento D, Saavedra Marín AM. Factores

- asociados a malnutrición en población adulta mayor colombiana: análisis secundario de la encuesta SABE-Colombia. [Internet]. ResearchGate.net. 2018. [Consultado 23 de mayo de 2022] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/342215481_FACTORES_ASOCIADOS_A_MALNUTRICION_EN_POBLACION_ADULTA_MAYOR_COLOMBIANA_ANALISIS_SECUNDARIO_DE_LA_ENCUESTA_SABE-COLOMBIA
4. Arias Delgado DA, Cepeda Alfonso L, Coca León D, Chavarro-Carvajal D, Heredia Ramírez R, Arias Delgado DA, et al. Factores asociados a caídas en el servicio ambulatorio de geriatría de un hospital universitario en Bogotá (Colombia). *Rev Cienc Salud*. 2021;19(1):113-23.
5. Tang S, Liu M, Yang T, Ye C, Gong Y, Yao L, et al. Association between falls in elderly and the number of chronic diseases and health-related behaviors based on CHARLS 2018: health status as a mediating variable. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):374.
6. Rodríguez MG, Sichacá EG, Rodríguez MG, Sichacá EG. Mortalidad por desnutrición en el adulto mayor, Colombia, 2014-2016. *Biomédica*. 2019;39(4):663-72.
7. Corcoran C, Murphy C, Culligan EP, Walton J, Sleator RD. Malnutrition in the elderly. *Sci Prog*. 2019;102(2):171-80.
8. Syed Q, Hendler KT, Koncilja K. The Impact of Aging and Medical Status on Dysgeusia. *Am J Med*. 2016;129(7):753.e1-753.e6.
9. Correia C, Lopez KJ, Wroblewski KE, Huisingh-Scheetz M, Kern DW, Chen RC, et al. Global Sensory Impairment in Older Adults in the United States. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(2):306-13.
10. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*. 2010;5:207-16.
11. Siddique N, O'Donoghue M, Casey MC, Walsh JB. Malnutrition in the elderly and its effects on bone health - A review. *Clin Nutr ESPEN*. 2017;21:31-9.
12. Takehara S, Hirani V, Wright FAC, Naganathan V, Blyth FM, Le Couteur DG, et al. Appetite, oral health and weight loss in community-dwelling older men: an observational study from the Concord Health and Ageing in Men Project (CHAMP). *BMC Geriatr*. 2021;21(1):255.
13. Nakamura M, Ojima T, Nakade M, Ohtsuka R, Yamamoto T, Suzuki K, et al. Poor Oral Health and Diet in Relation to Weight Loss, Stable Underweight, and Obesity in Community-Dwelling Older Adults: A Cross-Sectional Study From the JAGES 2010 Project. *J Epidemiol*. 2016;26(6):322-9.
14. Kiesswetter E, Keijser BJF, Volkert D, Visser M. Association of oral health with body weight: a prospective study in community-dwelling older adults. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(6):961-9.
15. Ohara Y, Hirano H, Yoshida H, Obuchi S, Ihara K, Fujiwara Y, et al. Prevalence and factors associated with xerostomia and hyposalivation among community-dwelling older people in Japan. *Gerodontology*. 2016;33(1):20-7.
16. Pérez-González A, Suárez-Quintanilla JA, Otero-Rey E, Blanco-Carrión A, Gómez-García FJ, Gándara-Vila P, et al. Association between xerostomia, oral and general health, and obesity in adults. A cross-sectional pilot study. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2021;26(6):e762-9.
17. Fornari CB, Bergonci D, Stein CB, Agostini BA, Rigo L. Prevalence of xerostomia and its association with systemic diseases and medications in the elderly: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J Rev Paul Med*. 2021;139(4):380-7.
18. Fernandes MS, Castelo PM, Chaves GN, Fernandes JPS, Fonseca FLA, Zanato LE, et al. Relationship between polypharmacy, xerostomia, gustatory sensitivity, and swallowing complaints in the elderly: A multidisciplinary approach. *J Texture Stud*. 2021;52(2):187-96.
19. Lee KA, Park JC, Park YK. Nutrient intakes and medication use in elderly individuals with and without dry mouths. *Nutr Res Pract*. 2020;14(2):143-51.
20. Madsen JL, Graff J. Effects of ageing on gastrointestinal motor function. *Age Ageing*. 2004;33(2):154-9.
21. Doan TN, Ho WC, Wang LH, Chang FC, Nhu NT, Chou LW. Prevalence and Methods for Assessment of Oropharyngeal Dysphagia in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(9):2605.
22. Ravindran N, Moskovitz D, Kim Y. The aging gut. En: Chernoff R, editor. *Geriatric nutrition*. 4ta ed. Burlington, Massachusetts: Jones & Bartlett Learning; 2014. p. 235-75.
23. Kjaersgaard A, Pallesen H. First-Hand Experience of Severe Dysphagia Following Brainstem Stroke: Two Qualitative Cases. *Geriatr Basel Switz*. 2020;5(1):E15.
24. Yang C, Pan Y. Risk factors of dysphagia in patients with ischemic stroke: A meta-analysis and systematic review. *PloS One*. 2022;17(6):e0270096.
25. Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*. 2005;36(12):2756-63.
26. Besanko LK, Burgstad CM, Cock C, Heddle R, Fraser A, Fraser RJL. Changes in esophageal and lower esophageal sphincter motility with healthy aging. *J Gastrointest Liver Dis JGLD*. 2014;23(3):243-8.
27. Andrews JM, Fraser RJ, Heddle R, Hebbard G, Cheeklin H. Is esophageal dysphagia in the extreme elderly (>or=80 years) different to dysphagia younger adults? A clinical motility service audit. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 2008;21(7):656-9.
28. Logemann JA, Larsen K. Oropharyngeal dysphagia: pathophysiology and diagnosis for the anniversary issue

- of Diseases of the Esophagus. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 2012;25(4):299-304.
29. Dumić I, Nordin T, Jecmenica M, Stojković Lalošević M, Milosavljević T, Milovanović T. Gastrointestinal Tract Disorders in Older Age. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2019;2019:6757524.
30. O'Mahony D, O'Leary P, Quigley EMM. Aging and intestinal motility: a review of factors that affect intestinal motility in the aged. *Drugs Aging*. 2002;19(7):515-27.
31. International Dysphagia Diet Standardisation Initiative. Complete IDDSI Framework. Detailed definitions 2.0 | 2019. [Internet]. 2019 p. 1-26. Disponible en: https://iddsi.org/IDDSI/media/images/Complete_IDDSI_Framework_Final_31July2019.pdf
32. Soenen S, Rayner CK, Horowitz M, Jones KL. Gastric Emptying in the Elderly. *Clin Geriatr Med*. 2015;31(3):339-53.
33. Watson LE, Xie C, Wang X, Li Z, Phillips LK, Sun Z, et al. Gastric Emptying in Patients With Well-Controlled Type 2 Diabetes Compared With Young and Older Control Subjects Without Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(8):3311-9.
34. Huang HH, Wang TY, Yao SF, Lin PY, Chang JCY, Peng LN, et al. Gastric Mobility and Gastrointestinal Hormones in Older Patients with Sarcopenia. *Nutrients*. 2022;14(9):1897.
35. Serra-Prat M, Mans E, Palomera E, Clavé P. Gastrointestinal peptides, gastrointestinal motility, and anorexia of aging in frail elderly persons. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc*. 2013;25(4):291-e245.
36. Wysockiński A, Sobów T, Kłoszewska I, Kostka T. Mechanisms of the anorexia of aging-a review. *Age Dordr Neth*. 2015;37(4):9821.
37. Feldman M, Cryer B, McArthur KE, Huet BA, Lee E. Effects of aging and gastritis on gastric acid and pepsin secretion in humans: a prospective study. *Gastroenterology*. 1996;110(4):1043-52.
38. Porter KM, Hoey L, Hughes CF, Ward M, Clements M, Strain J, et al. Associations of atrophic gastritis and proton-pump inhibitor drug use with vitamin B-12 status, and the impact of fortified foods, in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2021;114(4):1286-94.
39. Ducker T, Truong-Leikauf M. Nutritional implications of gastrointestinal disorders. En: Bernstein M, Munoz N, editores. *Nutrition for the older adult*. e3ra en. Burlington, Massachusetts: Jones & Bartlett Learning; 2020. p. 217-51.
40. Schiller LR. Maldigestion Versus Malabsorption in the Elderly. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22(7):33.
41. Parlesak A, Klein B, Schecher K, Bode JC, Bode C. Prevalence of small bowel bacterial overgrowth and its association with nutrition intake in nonhospitalized older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(6):768-73.
42. Dewiasty E, Setiati S, Agustina R, Istanti R, Roosheroe AG, Abdullah M, et al. Comparisons of Characteristics and Nutritional Inadequacies in Indonesian Older Adults Consuming or Refraining from Dairy Products. *Acta Medica Indones*. 2022;54(2):255-65.
43. Dewiasty E, Setiati S, Agustina R, Roosheroe AG, Abdullah M, Istanti R, et al. Prevalence of lactose intolerance and nutrients intake in an older population regarded as lactase non-persistent. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;43:317-21.
44. Smith NW, Dave AC, Hill JP, McNabb WC. Nutritional assessment of plant-based beverages in comparison to bovine milk. *Front Nutr*. 2022;9:957486.
45. Islam N, Shafiee M, Vatanparast H. Trends in the consumption of conventional dairy milk and plant-based beverages and their contribution to nutrient intake among Canadians. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc*. 2021;34(6):1022-34.
46. Soenen S, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. The ageing gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(1):12-8.
47. Jeong E, Kim JA, Kim BS, Lee CK, Kim M, Won CW. Functional Constipation and Anorexia in Community-Dwelling Older Adults: Korean Frailty and Aging Cohort Study (KFACS). *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11):5754.
48. Arco S, Saldaña E, Serra-Prat M, Palomera E, Ribas Y, Font S, et al. Functional Constipation in Older Adults: Prevalence, Clinical Symptoms and Subtypes, Association with Frailty, and Impact on Quality of Life. *Gerontology*. 2022;68(4):397-406.
49. Guo M, Yao J, Yang F, Liu W, Bai H, Ma J, et al. The composition of intestinal microbiota and its association with functional constipation of the elderly patients. *Future Microbiol*. 2020;15:163-75.
50. FitzHenry F, Eden SK, Denton J, Cao H, Cao A, Reeves R, et al. Prevalence and Risk Factors for Opioid-Induced Constipation in an Older National Veteran Cohort. *Pain Res Manag*. 2020;2020:5165682.
51. Park H, Lim J, Baek JY, Lee E, Jung HW, Jang IY. Status of Constipation and Its Association with Sarcopenia in Older Adults: A Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11083.
52. van der Schoot A, Drysdale C, Whelan K, Dimidi E. The effect of fiber supplementation on chronic constipation in adults: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2022;nqac184.
53. Dornier B, Friedrich EK. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Individualized Nutrition Approaches for Older Adults: Long-Term Care, Post-Acute Care, and Other Settings. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118(4):724-35.

54. Landi F, Liperoti R, Lattanzio F, Russo A, Tosato M, Barillaro C, et al. Effects of anorexia on mortality among older adults receiving home care: an observation study. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(1):79-83.
55. Moss C, Dhillo WS, Frost G, Hickson M. Gastrointestinal hormones: the regulation of appetite and the anorexia of ageing. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc*. 2012;25(1):3-15.
56. Besora-Moreno M, Llauradó E, Tarro L, Solà R. Social and Economic Factors and Malnutrition or the Risk of Malnutrition in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2020;12(3).
57. Hengeveld LM, Boer JMA, Gaudreau P, Heymans MW, Jagger C, Mendonça N, et al. Prevalence of protein intake below recommended in community-dwelling older adults: a meta-analysis across cohorts from the PRO-MISS consortium. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(5):1212-22.
58. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2014;33(6):929-36.
59. Liu X, Hu Z, Xu X, Li Z, Chen Y, Dong J. The associations of plant-based protein intake with all-cause and cardiovascular mortality in patients on peritoneal dialysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD*. 2020;30(6):967-76.
60. Huang J, Liao LM, Weinstein SJ, Sinha R, Graubard BI, Albanes D. Association Between Plant and Animal Protein Intake and Overall and Cause-Specific Mortality. *JAMA Intern Med*. 2020;180(9):1173-84.
61. Naghshi S, Sadeghi O, Willett WC, Esmailzadeh A. Dietary intake of total, animal, and plant proteins and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2020;370:m2412.
62. van Asselt D, de Groot LCPGM. Aging and Changes in Body Composition. En: Raats MM, de Groot LCPGM, van Asselt D, es. *Food for the Aging Population* [Internet]. 2da ed. Woodhead Publishing; 2017 [consultado 4 de abril de 2022]. p. 171-84.. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081003480000081>
63. Cruz-Jentoft A, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(4):16-31.
64. Han A, Bokshan SL, Marcaccio SE, DePasse JM, Daniels AH. Diagnostic Criteria and Clinical Outcomes in Sarcopenia Research: A Literature Review. *J Clin Med*. 2018;7(4).
65. Xia L, Zhao R, Wan Q, Wu Y, Zhou Y, Wang Y, et al. Sarcopenia and adverse health-related outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Cancer Med*. 2020;9(21):7964-78.
66. Melo LA de, Lima KC de. Prevalence and factors associated with multimorbidities in Brazilian older adults. *Cienc Saude Coletiva*. 2020;25(10):3869-77.
67. Vetrano DL, Damiano C, Tazzeo C, Zucchelli A, Marenconi A, Luo H, et al. Multimorbidity Patterns and 5-Year Mortality in Institutionalized Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2022;S1525-8610(22)00107-4.
68. Gutiérrez-Valencia M, Aldaz Herce P, Lacalle-Fabo E, Contreras Escámez B, Cedeno-Veloz B, Martínez-Velilla N. Prevalence of polypharmacy and associated factors in older adults in Spain: Data from the National Health Survey 2017. *Med Clin (Barc)*. 2019;153(4):141-50.
69. Eyigor S, Kutsal YG, Toraman F, Durmus B, Gokkaya KO, Aydeniz A, et al. Polypharmacy, Physical and Nutritional Status, and Depression in the Elderly: Do Polypharmacy Deserve Some Credits in These Problems? *Exp Aging Res*. 2021;47(1):79-91.
70. Darmon P, Kaiser MJ, Bauer JM, Sieber CC, Pichard C. Restrictive diets in the elderly: never say never again? *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2010;29(2):170-4.
71. Thibault R, Abbasoglu O, Ioannou E, Meija L, Ottens-Oussoren K, Pichard C, et al. ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2021;40(12):5684-709.
72. Ministerio de Protección Social. SABE Colombia 2015: Estudio Nacional de Salud, Bienestar y Envejecimiento. Resumen ejecutivo. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015 p. 6.
73. Lactose content of different foods [Internet]. Uptodate.com. 2022 [Consultado 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PI%2F55938>
74. Calvo M. Nutrición en el paciente polimedicado. *Nutr Hosp*. 2012;5(1):64-76.
75. Reyes-Torres CA, Castillo-Martínez L, Reyes-Guerrero R, Ramos-Vázquez AG, Zavala-Solares M, Cassis-Nosthas L, et al. Design and implementation of modified-texture diet in older adults with oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(7):989-96.
76. Shimizu A, Fujishima I, Maeda K, Murotani K, Kayashita J, Ohno T, et al. Texture-Modified Diets are Associated with Poor Appetite in Older Adults who are Admitted to a Post-Acute Rehabilitation Hospital. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;S1525-8610(21)00484-9.
77. Jastaniah N, Sagim RA, Sanyour RM, Alamri DM, Bajandouh RH, Shaheen EA, et al. A Retrospective Chart Review: The Prevalence of Hyponatremia Among Elderly

Inpatients in a Tertiary Care Centre in Saudi Arabia. *Cureus*. 2022;14(3):e22960.

78. Borkhanova EG, Khalfina TN, Maksudova AN. ¿Should we prescribe low-protein diet for geriatric patient with chronic kidney disease? *Vopr Pitan*. 2022;91(2):21-30.
79. Norman K, Haß U, Pirlich M. Malnutrition in Older Adults-Recent Advances and Remaining Challenges. *Nutrients*. 2021;13(8):2764.

Recibido: 06 de junio de 2022

Aceptado: 06 de septiembre de 2022

Correspondencia:

David Fernando Lopez Daza
david.lopez@nutricioncelan.com

PARASITOSIS INTESTINAL: UN TEMA PARA TENER EN CUENTA EN GASTROENTEROLOGÍA

Martín Alonso Gómez Zuleta¹, Gilberto Jaramillo²

Resumen

Las parasitosis intestinales se encuentran entre las enfermedades más comunes del mundo y, aunque afecta a los adultos, compromete especialmente a los niños. Generalmente son transmitidas por el consumo de agua o alimentos contaminados con materia fecal, penetración larvaria intradérmica desde el suelo, transmisión persona a persona o de animales al hombre y constituyen un grave problema de salud pública. Se relaciona con factores sociales como la pobreza, condición geográfica, infraestructura de los servicios sanitarios, educación y estilo de vida, por lo que representa un desafío para la medicina contemporánea y la salud pública. En este artículo se presentan las principales enfermedades parasitarias, así como aspectos relacionados con su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: *Parasitosis; transmisión; contaminación; materia fecal; diagnóstico; tratamiento.*

INTESTINAL PARASITOSIS: A TOPIC TO CONSIDER IN GASTROENTEROLOGY

Abstract

Intestinal parasites are among the most common diseases in the world and although they affect adults, they especially affect children, they are generally transmitted by the consumption of water or food contaminated with fecal matter, intradermal larval penetration from the soil, person-to-person transmission person or from animals to man and constitute a serious public health problem. It is related to social factors such as poverty, geographical condition, infrastructure of health services, education and lifestyle, which is why it represents a challenge for contemporary medicine and public health. This article presents the main parasitic diseases, as well as aspects related to their diagnosis and treatment.

Keywords: *Parasitosis; transmission; contamination; fecal matter; diagnosis; treatment.*

1 MD., Internista, gastroenterólogo, profesor asociado, coordinador de la Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Hospital Universitario Nacional de Colombia Bogotá (Colombia).

2 Internista, gastroenterólogo, Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Rafael, Facatativa (Colombia).

Introducción

Los parásitos intestinales son muy frecuentes en los países en vías de desarrollo como el nuestro, produciendo múltiples infecciones en el adulto, pero especialmente en los niños, en quienes puede ser endémica. Como entidades patológicas, estas infecciones se encuentran entre las más comunes; la mayor parte son transmitidas por el consumo de agua o alimentos contaminados con materia fecal, penetración larvaria intradérmica desde el suelo, transmisión persona a persona o de animales al hombre (1), constituyendo un grave problema de salud pública, tanto por su ocurrencia como por su transmisión y endemicidad. Actualmente los avances en investigación biológica, médica y epidemiológica han permitido el reconocimiento de un amplio espectro de agentes y enfermedades relacionadas, entre ellas giardiasis, oxiuriasis, ascaridiasis. No obstante, hay que añadir a estos hallazgos un incremento en el número de casos y de nuevos tipos de parasitación por patógenos menos frecuentes.

Al respecto, además de las condiciones puramente infecciosas de su ámbito etiológico, la literatura actual considera como determinantes aquellos factores sociales que incluyen, entre otros aspectos la pobreza, condición geográfica, infraestructura de los servicios sanitarios, educación y el estilo de vida (2). El desarrollo y empleo de nuevas rutas y procesos de flujo migratorios también ha favorecido el incremento en las cifras de niños procedentes de áreas endémicas. Este escenario representa un desafío para la medicina contemporánea y la salud pública, lo que hace prioritario especialmente en entornos de recursos limitados, avanzar en el conocimiento epidemiológico, microbiológico y clínico adecuado para enfrentar la situación y disponer de las opciones de diagnóstico y terapéutica relevantes para el correcto manejo de estos pacientes.

Este artículo describe los principales diagnósticos y agentes patógenos propios del fenómeno de la parasi-

tosis intestinal y aspectos relevantes de su actualidad epidemiológica y clínica.

Definición y clasificación

Formalmente, las parasitosis intestinales son infecciones que pueden producirse por la ingestión de quistes de protozoos, huevos o larvas de gusanos o por la penetración de larvas por vía transcutánea desde el suelo (1). Estos agentes realizan una ruta de recorrido específica a través del huésped afectando diferencialmente los órganos por donde pasa. De lo anterior se deduce que a partir del tipo de afectación y el conjunto de sistemas implicados es posible clasificar el origen patológico y tipo de enfermedad derivada según el tipo de parásito y la afectación que provoquen en los distintos órganos y sistemas (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de las principales parasitosis intestinales. Fuente: (1).

Protozoos 1. Afectación exclusivamente digestiva: Giardiasis: <i>Giardia lamblia</i> 2. Afectación digestiva y potencialmente en tejidos: a. Amebiasis: <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> b. Criptosporidiasis: <i>Cryptosporidium</i>
Helmintos 1. Nematelmintos o nematodos o gusanos cilíndricos: a. Afectación exclusivamente digestiva: - Oxiuriasis: <i>Enterobius vermicularis</i> - Tricocefalosis: <i>Trichuris trichiura</i> b. Afectación digestiva y pulmonar: - Ascariosis: <i>Ascaris lumbricoides</i> - Anquilostomiasis o uncinarias: * <i>Ancylostoma duodenale</i> * <i>Necator americanus</i> c. Afectación cutánea, digestiva y pulmonar: - Estrongiloidiasis: <i>Strongyloides stercoralis</i> 2. Plathelminths o cestodos o gusanos planos a. Afectación exclusivamente digestiva: - Himenolepiasis: <i>Hymenolepis nana</i> - Teniasis: <i>Taenia saginata</i> y <i>solium</i> b. Posibilidad de afectación digestiva y potencialmente en tejidos: - Teniasis: <i>Taenia solium</i>: Cisticercosis

Giardiasis

Etiopatogenia

Se trata de una de las parasitosis intestinales más comunes a nivel mundial, con distribución alrededor de todo el globo. Tras la ingesta de quistes del protozoo, éstos dan lugar a trofozoítos en el intestino delgado (ID), que permanecen fijados a la mucosa hasta que se produce su bipartición, en la que se forman quistes que caen a la luz intestinal y son eliminados con las heces (3). La capacidad infectiva de los quistes es mayor, así como su viabilidad biológica, por lo que estos, luego de permanecer periodos largos de tiempo en suelos y aguas contaminadas, pueden ser ingeridos de nuevo. Es una patología principalmente frecuente en niños de zonas endémicas y en adultos provenientes o visitantes de dichas zonas (4).

Clínica

Cuenta con un amplio conjunto de signos y síntomas entre los que están diferentes manifestaciones de la enfermedad, incluyendo pacientes completamente asintomáticos, siendo este fenómeno más frecuente en niños de áreas endémicas (5). En aquellas personas con manifestaciones perceptibles de enfermedad, es común durante la infección aguda la diarrea acuosa que puede cambiar a esteatorrea con distensión abdominal, dolor y pérdida de peso. En la fase crónica, la sintomatología subaguda se asocia con signos de malabsorción, deshidratación, desnutrición, anemia y, en algunos casos manifestaciones cutáneas (6).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

El mayor esfuerzo en el área diagnóstica se centra en la identificación de quistes en las heces o de trofozoítos en el cuadro agudo durante el periodo de deposiciones acuosas. Clínicamente es recomendable obtener las muestras en días espaciados o alternos, en tanto que

la eliminación es de ritmo irregular por lo que dicho procedimiento puede mejorar la capacidad diagnóstica. Para pacientes con sintomatología persistente, pero resultados negativos en los análisis de materia fecal, el estudio mediante la técnica ELISA es recomendado (7).

Puesto que el porcentaje de infecciones resistentes a metronidazol es creciente a nivel global, los esfuerzos para su prevención se concentran en el desarrollo de estrategias que incluyen, entre otras, la advertencia explícita a viajeros a lugares endémicos y el mejoramiento de los sistemas de saneamiento de aguas y de control de producción y comercialización de alimentos.

El tratamiento de elección es con los imidazoles como el metronidazol o el secnidazol (2 g dosis única).

Amebiasis (*Entamoeba histolytica* / *dispar*)

Etiopatogenia

Luego de ingerir quistes contenidos en alimentos y aguas infestadas o debido a deficiencias en la higiene en manos o en su lavado, los trofozoítos eclosionan en la luz intestinal y colónica, y pueden permanecer en ese lugar o invadir la pared intestinal formando nuevos quistes tras bipartición, mismos que son eliminados al exterior a través de las heces y logran volver a contaminar agua, tierra y alimentos (1). Mientras que los parásitos logran invadir la mucosa y submucosa intestinal, afectan el tubo intestinal produciendo ulceraciones que son culpables de la mayor parte de la sintomatología propia de la enfermedad, así como la posibilidad de diseminación a distancia y la afectación de otros órganos, como el absceso hepático (8).

Clínica

Se observan desde pacientes asintomáticos hasta cuadros fulminantes de rápida letalidad. En general su distribución es:

- Asintomática: representa el 90 % del total.
- Intestinal invasora aguda o colitis amebiana disenterica: gran número de deposiciones con contenido mucoso y hemático, tenesmo franco, con volumen de la deposición muy abundante en un principio y casi inexistente posteriormente, dolor abdominal importante, tipo cólico. En casos de pacientes desnutridos o inmunodeprimidos pueden presentarse casos de colitis amebiana fulminante, perforación y formación de amebomas con cuadros de obstrucción intestinal asociados.
- Amebiasis intestinal invasora crónica.
- Colitis amebiana no disenterica: dolor abdominal tipo cólico con cambio del ritmo intestinal, intercalando periodos de estreñimiento con deposiciones diarreicas, tenesmo leve, sensación de plenitud posprandial, náuseas, distensión abdominal, meteorismo y borborigmos (1).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

El diagnóstico se hace usualmente mediante la observación de quistes en materia fecal o de trofozoítos en cuadro agudo con deposiciones acuosas. Para diferenciar entre subgéneros del parásito es necesario el uso de técnicas de PCR debido a su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la infección y por la detección y capacidad para diferenciar las 4 especies: *dispar*, *moshkovskii* y *acientei* son morfológicamente idénticas a la *Entamoeba histolytica* que es la única patógena. La aplicación de estas técnicas es factible principalmente en países industrializados, donde la amebiasis afecta especialmente algunos grupos de alto riesgo. En los países con escasos recursos, estas técnicas han sido poco utilizadas por su complejidad, costo y desconocimiento (9). Acerca del tratamiento, el paciente asintomático tiene un papel fundamental en la perpetuación de la endemia; la amebiasis intestinal tiene, además, tendencia familiar y predominio en grupos hacinados, marginados, pobres y de acceso limitado a recursos de saneamiento, por lo que resulta funda-

mental extremar las medidas de higiene personal y comunitarias, incluyendo planes masivos de educación y cuidado (10).

El tratamiento de elección es el metronidazol 500 mg cada 12 horas si es intestinal y cada 8 horas si se trata de un absceso hepático. También se puede usar secnidazol (2 g).

Criptosporidiasis (*Cryptosporidium*)

Etiopatogenia

Distribuidos de forma generalizada alrededor del mundo, son *coccidios protozoarios* capaces de infectar animales y personas. La infección se produce por ingesta de oocitos procedentes de alimentos y aguas contaminadas y son comunes en áreas como piscinas, parques acuáticos, lagos y zonas de diversión con agua; también por vía fecal-oral por lo que es considerada una infección común en resguardos infantiles, colegios y zonas de cuidado infantil (11). Luego del consumo de oocitos provenientes de fuentes contaminadas, ocurre la liberación de esporozoítos capaces de unirse a los bordes en cepillo de las células epiteliales intestinales, lugar donde es factible su reproducción asexual o sexual; luego son desechados a través de la materia fecal provocando la perpetuidad del proceso infeccioso en otros huéspedes (12).

Clínica

Al igual que otras infecciones propias del tubo intestinal, conlleva desde la presentación de pacientes asintomáticos hasta cuadros intestinales de deposiciones diarreicas acuosas con dolor abdominal, fiebre, náuseas, vómitos y signos de deshidratación. En algunos casos, dependiendo el estado basal del individuo, pérdida de peso. Puede ser más prolongado y grave en pacientes con inmunodepresión. Algunos pacientes experimentan formas extraintestinales de la enfermedad, en

particular pacientes con infección por VIH, específicamente afectación de sistema respiratorio, hepatitis, artritis reactivas y afectación ocular (13).

Diagnóstico tratamiento y prevención

Su diagnóstico se realiza a través de visualización de oocitos en materia fecal. En zonas donde está disponible, se usan técnicas de EIA en muestra fecal con alta sensibilidad y especificidad.

Medidas de soporte: hidratación y reposición de líquidos y electrolitos y, en casos graves, fluidoterapia intravenosa y/o terapias nutricionales. En pacientes inmunodeprimidos se asocia tratamiento antibiótico. En pacientes con SIDA, la terapia antirretroviral consigue mejoría en el estado inmune y acorta la sintomatología (1). Al igual que, en otras condiciones del tubo intestinal, el ejercicio preventivo se basa en la promoción de medidas de higiene para evitar la transmisión fecal-oral. Es fundamental limitar el uso de piscinas en pacientes con diarrea.

Oxiuriasis (*Enterobius vermicularis*)

Etiopatogenia

La infección ocurre cuando la hembra del parásito se ubica en la zona perianal, especialmente durante la noche. En dicha localización anatómica el agente deposita sus huevos, altamente infecciosos y estos, dada su morfología y particular capacidad de fijación, quedan adheridos a la ropa y piel del huésped. El prurito resultante, debido a los huevos en la piel, hacen que el rascado sea el método de transmisión fecal-oral, en tanto que dichos huevecillos se ubican bajo las uñas (14).

Clínica

Al igual que otras parasitosis, la oxiuriasis es más frecuente en niños que en adultos. Aunque en buena parte de los pacientes es asintomática, en quienes se presen-

tan manifestaciones clínicas y subclínicas es debido principalmente a la acción mecánica como prurito o sensación de cuerpo extraño, invasión genital (vulvovaginitis), despertares nocturnos, sobreinfección secundaria a excoriaciones y lesiones cutáneas por el rascado, dolor abdominal que en ocasiones puede ser recurrente, localizarse en FID y suele confundirse con apendicitis aguda. La evidencia es limitada respecto a síntomas como bruxismo, enuresis nocturna o prurito nasal (15).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

Test de Graham: por medio de cinta adhesiva transparente por la mañana antes de defecación o del duchar. Funciona a través de la visualización de los huevos depositados por la hembra en zona perianal.

Visualización directa del gusano adulto en la exploración anal o vaginal. Particularmente útil en pacientes con pruritos agudos.

En cualquier caso, debe tomarse en cuenta que los huevos son extremadamente resistentes si persiste adecuado nivel de humedad, razón por la que pueden permanecer por largo tiempo en la ropa, siempre que esta no se higienice adecuadamente y se permita su secado completo. En los entornos de pacientes infectados es fundamental extremar las medidas de aseo de retretes, manos y uñas, así como lavar con agua caliente y cloro (lejía) la ropa de cama, pijamas y toallas. Siempre es conveniente el tratamiento de todos los miembros de la familia o personas en contacto con el afectado, ante la posibilidad de perpetuación de la infección (16). Los medicamentos a utilizar son el albendazol o la nitazoxanida.

Tricocefalosis (*Trichuris trichiura*)

Etiopatogenia

Es una *geohelminthiasis* transmitida a través de la ingesta de huevos embrionados que provienen de alimentos,

objetos, tierra o agua contaminada. Debido a las fases de desarrollo infantil en las que la exploración bucal es frecuente, esta parasitosis es común en niños durante sus primeros años y en algunos casos hasta la adolescencia. Es mucho más común en países en vías de desarrollo. Las larvas del agente usualmente maduran en el ciego y el colon ascendente, donde permanecen aferrados a la mucosa, producen lesión mecánica y traumática con inflamación localizada, y desde allí reproducen con nuevos huevos fértiles que son eliminados por materia fecal, repitiendo el ciclo (17).

Clínica

Correlacionada con el grado de infestación parasitaria. Puede variar desde asintomática, pasando por dolor cólico y deposiciones ocasionales con diarrea, hasta cuadros de disentería con deposiciones de mucosidades y sangre (en particular en pacientes inmunodeprimidos); ocasionalmente, prolapso rectal (18).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

Usualmente es suficiente con la identificación de huevos en las heces. En algunos casos, en particular aquellos de gravedad, es conveniente el diagnóstico diferencial frente a amebiasis, disentería bacilar y colitis ulcerosa. En todos los casos es necesario extremar medidas de higiene personal. Por tratarse de una enfermedad propia de las personas en condición de hacinamiento y marginalidad, las medidas preventivas son la adecuada eliminación de excretas, utilización de agua potable o purificación de esta mediante métodos convencionales y mejorar las actividades y técnicas para el lavado de alimentos. Lugares como los parques infantiles que incluyen juegos arena, las zonas comunes de infantes (colegios, piscinas, áreas de juego) suelen ser focos de transmisión de niños infectados a niños sanos (19).

El tratamiento de elección -al igual que en todos los helmintos- es el albendazol a razón de 200 mg cada 12 horas por 3 días o la nitazoxanida.

Ascariasis (*Ascaris lumbricoides*)

Etiopatogenia

Es la helmintiasis más frecuente y con mayor distribución a nivel mundial. Luego de la ingesta de material contaminado, las larvas salen del huevo en ID, logran cruzar la pared intestinal, se incorporan al sistema portal y llegan nivel pulmonar donde penetran en los alvéolos y escalan consiguiendo ascender a las vías respiratorias altas. Allí, como respuesta a la tos y a la eventual deglución, retornan a ID, teniendo la oportunidad de convertirse en adultos. El ciclo se reinicia a nivel interno y los parásitos producen nuevos huevos, mismos que se eliminan por medio de la materia fecal y quedan disponibles para infectar otros huéspedes (20).

Clínica

Dada la posibilidad de afectación multiorgánica, la clínica de la ascariosis es también diversa. A nivel digestivo suele presentarse dolor abdominal debido a la disfunción mecánica y con menor frecuencia meteorismo, vómitos y diarrea. En el ámbito del sistema respiratorio, es frecuente la presentación de cuadros de sintomatología inespecífica hasta síndrome de Löeffler (cuadro respiratorio agudo con fiebre y tos de varios días, expectoración abundante y signos de condensación pulmonar transitoria, consecuencia del paso pulmonar de las larvas y una respuesta de hipersensibilidad asociada) (20). También se han reportado pacientes con anorexia, desnutrición e incluso obstrucción intestinal y absceso hepático (1).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

Usualmente se realiza a través de la localización de huevos en las heces o bien de larvas en el esputo o material gástrico si es evidente la ocurrencia de fase pulmonar. Las medidas de cuidado y tratamiento coinciden con las usadas para tricocefalosis (20).

Anquilostomiasis o uncinariasis (*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*)

Etiopatogenia

Patología causada por infección por nemátodos. Es común y frecuente en las zonas húmedas subtropicales y tropicales, particularmente en América central, Sudamérica y África. En los países en desarrollo, la enfermedad lleva a la muerte de muchos niños al incrementar su riesgo de infecciones, que sus cuerpos normalmente controlarían. Afecta el intestino delgado y los pulmones. Su mecanismo de acción se basa en la eliminación de los huevos del agente por medio de materia fecal; una vez allí, estos eclosionan en un terreno que por sus condiciones de humedad y calor dan lugar a un tipo de larva que precisa una nueva modificación para obtener capacidad infectante mediante penetración por la piel (en *A. duodenale* también puede provocar infección por ingestión vía oral). Cruzada la barrera cutánea, las larvas se movilizan al sistema venoso o linfático para llegar al sistema cardiaco derecho y de circulación pulmonar, anidando en los alvéolos, madurando en dicha ubicación anatómica y escalando a través de las vías respiratorias altas para ser deglutidas y alcanzar duodeno y yeyuno, donde se fijan y comienzan a producir nuevos huevos fecundados. Al fijarse en ID, los gusanos adultos causan una lesión mecánica que provoca pérdida sanguínea progresiva, grave y crónica (21).

Clínica

Sus principales manifestaciones clínicas implican la piel, en la que es común el “síndrome de Larva Migrans Cutánea”: dermatitis pruriginosa, transitoria y reincidente en pies y zonas interdigitales, pues allí se ubican y desplazan las larvas hasta alcanzar el sistema circulatorio. A nivel respiratorio, los pacientes experimentan desde síntomas inespecíficos hasta el síndrome

de Löeffler (ver ascaridiasis). Acerca del sistema digestivo, los afectados padecen dolor epigástrico, náuseas, pirosis, diarrea y, además, síndrome anémico (22).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

El diagnóstico se realiza a través de la identificación de huevos del parásito en materia fecal. A nivel clínico es conveniente conjuntar los factores que, aunados, pueden indicar mayor posibilidad de infección, es decir: origen de un área endémica, síntomas cutáneos y pulmonares, anemia y actividades de contacto con tierra (1). Además del cuidado de la enfermedad en sí misma, los pacientes deben ser tratados para el síndrome anémico en la medida en que dicha condición puede llegar a ser muy severa. Las medidas preventivas son comunes con las usadas para tricocefalosis, aunque en las últimas décadas se ha optado por el desarrollo de iniciativas educativas y preventivas en zonas de alta endemicidad (23).

Estrongiloidiasis (*Strongyloides stercoralis*)

Etiopatogenia

Esta geohelminthiasis presenta un ciclo vital con distintas posibilidades (1):

Ciclo directo: Cuando la larva, que se encuentra en el suelo, se modifica para penetrar cruzando la piel hacia el sistema circulatorio, donde alcanza el sistema cardiaco derecho y circulación pulmonar, asciende por las vías respiratorias hasta ser tragada de nuevo y se dirige a la mucosa del ID. En dicha ubicación anatómica se transforma en hembra infecciosa, pone nuevos huevos que eclosionan y se dirigen a la luz intestinal, desde donde son eliminados al exterior mediante la materia fecal.

Ciclo indirecto: Cuando una o varias generaciones de larvas en vida libre, es decir, sin afectación humana o

sin contacto humano efectivo que provoque infección. El ciclo se mantiene hasta que se produce la modificación genética que da lugar a la larva infecciosa para el hombre.

Ciclo de autoinfección: Los cambios de modificación larvaria se originan en la luz intestinal en lugar del exterior; posteriormente ocurre la penetración en el sistema circulatorio repitiendo el recorrido del ciclo directo. Es lo que se denomina síndrome de hiperinfección por *S. stercoralis*, y es la situación que da lugar a parasitosis persistente sin reinfecciones externas, así como el daño a otros órganos como hígado, pulmón, SNC y sistema ganglionar.

Clínica

A nivel de afectación, su duración y gravedad dependen del estado basal inmunitario del paciente (ver QR). A nivel cutáneo se observa el “síndrome de Larva Currens”: dermatitis pruriginosa por el paso transcutáneo de la larva y el recorrido realizado hasta llegar a la circulación sistémica. En el ámbito respiratorio es frecuente sintomatología como tos y expectoración, aunque se observan con frecuencias cercanas al 10 % de neumonitis y síndrome de Löeffler. Las vías digestivas se afectan de acuerdo con el grado de infestación por la parasitosis, pero es común el dolor epigástrico, los vómitos, la anorexia y los períodos de diarrea que se alternan con estreñimiento. Ante la posibilidad de hiperinfestación (en particular en pacientes VIH+), los síntomas anteriores se expresan con mayor gravedad, al punto de comprometer la vida del sujeto (24).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

Puede presentarse eosinofilia severa. La identificación del parásito a través de las heces es simple, pero dada la irregularidad de las deposiciones en pacientes infectados, el proceso puede ser impreciso. El sistema de

diagnóstico convencional es dependiente del operador y usualmente se logra mediante personal de microbiología experto. La serología mediante EIA confiere una sensibilidad mayor al 90 %, pero es reactiva de forma cruzada con filarias y otros nematodos. Siempre persiste la posibilidad de autoinfección y la curación debe ser verificada. Las medidas preventivas poblacionales son comunes a tricocéfalo (25).

Himenolepiasis (*Hymenolepis nana*)

Etiopatogenia

Dentro de los agentes etiológicos de estas infecciones se encuentran los helmintos, que se clasifican de acuerdo con su forma en planos o cilíndricos. Los planos a su vez se dividen en los que tienen aspecto foliáceo (trematodos) y los que tienen forma de cinta (cestodos). Dentro de los cestodos, las tenias son un grupo frecuente, que a su vez se dividen en gigantes y enanas. En el grupo de las tenias enanas destaca el género *Hymenolepis* con sus dos especies que pueden afectar al hombre: *H. nana* y *H. diminuta*, causando himenolepiosis. La primera es más frecuente y es el cestodo más pequeño que parasita al hombre en diversas áreas de América (26).

El ciclo de vida y transmisión es generalmente monoxénico, con transmisión de hombre a hombre mediante la ingestión de huevos embrionados. Puede haber autoinfección interna o externa. Se ha descrito un ciclo indirecto con la intervención de artrópodos como huéspedes intermediarios, pero este es infrecuente y se considera el ciclo evolutivo más primitivo (27).

Clínica

De índole leve y relacionada con el aparato digestivo, en particular dolor abdominal, meteorismo, diarrea, y bajo peso si la infección se hace crónica (27).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

Puede cursar la infección sin eosinofilia, pero esta es frecuente. El diagnóstico más eficiente es la observación de huevos en materia fecal, siendo su número indicador directo del grado de infestación. En general, es una tenia más resistente por la presencia de cisticercoides en la mucosa intestinal, por lo que el ciclo de tratamiento debe ser repetido entre 7 y 10 días (1).

Teniasis (*Taenia saginata y solium*)

Etiopatogenia

La teniasis por *Taenia solium* prevalece en países de África, Asia y América Latina, especialmente en áreas urbanas y rurales que carecen de infraestructura sanitaria adecuada, de medios económicos, de higiene eficiente, y donde los cerdos tienen acceso libre a la materia fecal humana. Su ciclo de vida requiere de un huésped intermediario -el cerdo- para la forma quística o cisticerco y un huésped definitivo -el humano- en su forma adulta. Los porcinos son la fuente para la teniasis humana, enfermedad producida por la ingesta de carne cruda o mal cocida contaminada por cisticercos. El ciclo de vida es mantenido cuando los cerdos tienen acceso a las heces que contienen huevos de *Taenia solium*, dando origen a la cisticercosis porcina. Los humanos también pueden actuar como huéspedes intermediarios por la ingestión de huevos, ocasionando en ellos la cisticercosis (28).

Clínica

Variada y leve. Particularmente de tipo irritación mecánica e inespecífica que incluye meteorismos, náuseas y dolor abdominal. Ocurre la salida frecuente de proglótides a nivel anal con molestia y prurito; así mismo, la observación del deslizamiento de estas por los MMII dejando un líquido lechoso muy pruriginoso y muy rico en huevos (29).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

Es fundamental la visualización de proglótides en heces. De igual modo, la determinación de coproantígenos por EIA (aunque presenta reactividad cruzada con otros cestodos), útil para la comprobación de la efectividad del tratamiento.

La principal forma de prevenir la enfermedad es el tratamiento de las carnes de cerdo desde el proceso de sacrificio y cultivo, hasta la adecuada cocción o congelación prolongada. La adecuada eliminación de las excretas resulta también fundamental. Se usa como criterio de curación el hallazgo del escólex en materia fecal tras el tratamiento. Dicha verificación implica el examen de las heces con resultado negativo, mínimo tres meses siguientes al tratamiento; además, la negativización de coproantígenos (30).

Cisticercosis (*Taenia solium*)

Etiopatogenia

Es la afectación tisular de la larva de la *T. solium*. El hombre ingiere huevos de este subtipo de tenia y al llegar al ID, atraviesan la pared intestinal logrando avanzar hasta el sistema circulatorio, pulmones y el corazón izquierdo; desde allí se distribuyen arterialmente a otros lugares del organismo, especialmente SNC, tejido celular subcutáneo, músculos y ojos, en los que consolidan quistes o cisticercos, que pueden permanecer durante años y que al morir producen infecciones severas acompañadas de reacciones inmunitarias graves (30).

Clínica

Principalmente neurocisticercosis con epilepsia de aparición tardía, cefalea y signos de HTIC, síndrome psicótico, meningitis aséptica, síndrome de los pares craneales y síndrome medular. A nivel cutáneo se pre-

sentan nódulos subcutáneos y musculares blandos y no dolorosos. Adicionalmente, afectación oftálmica con frecuencia única y unilateral. Si la larva muere, puede producir importante reacción inflamatoria y provocar importante reacción uveal, desprendimiento de retina y ceguera (1).

Diagnóstico, tratamiento y prevención

Imagenológica mediante TC cerebral o RNM en paciente originario o visitante de zonas endémicas con

sintomatología neurológica. Inmunodiagnóstico con Inmunoblot. Suelen añadirse al tratamiento corticoides, antiepilépticos y cirugía si aparecen signos de HTIC. Los controles son requeridos desde los 3 y hasta los 6 meses (mínimo) después de concluir el tratamiento. La crianza tecnificada e higiénica de los cerdos y la adecuada cocción de los alimentos siguen siendo las principales medidas de prevención contra la enfermedad (31).

Tabla 2. Tratamiento de los parásitos intestinales más frecuentes. Fuente: (1)

Patógeno	Fármaco	Dosis	Intervalo	Vía	Duración
Giardia	Metronidazol	15 mg/kg/día	8 h	VO	7 días
Iamblia	Tinidazol ¹	50-60 mg/kg/día	24 h	VO	1 día
	Paromomicina	25-35 mg/kg/día	8 h	VO	7-10 días
	Mepacrina ²	7 mg/kg/día	8 h	VO	5-7 días
		(máx.: 300 mg)			
Entamoeba	Paromomicina	25-35 mg/kg/día	8 h	VO	7-10 días
histolytica	Iodoquinol ²	30-40 mg/kg/día	8 h	VO	20 días
Entamoeba histolytica (colitis amebiana) ³	Metronidazol	30-50 mg/kg/día	8 h	VO	10 días
	(o tinidazol ¹)	50-60 mg/kg/día	24 h	VO	3 días
	+				
	Paromomicina	25-35 mg/kg/día	8 h	VO	10 días
	(o Iodoquinol ²)	30-40 mg/kg/día	8 h	VO	20 días
Entamoeba histolytica (absceso hepático) ³	Metronidazol	30-50 mg/kg/día	8 h	VO	10 días
	(o Tinidazol ¹)	25-30 mg/kg/día	8 h	IV	10 días
		50-60 mg/kg/día	24 h	VO	5 días
	+				
	Paromomicina	25-35 mg/kg/día	8 h	VO	10 días
	(o Iodoquinol ²)	30-40 mg/kg/día	8 h	VO	20 días
Cryptosporidium (inmuno- deprimido)	Paromomicina	25-35 mg/kg/día	8 h	VO	10 días
	+/-				
	Clartromicina	15 mg/kg/día	12 h	VO	10 días

Enterobius vermicularis	Pamoato de pyrantel	11 mg/kg/día (máx.: 1 g)	24 h	VO	1 día (repetir dosis en 2 semanas)
	Mebendazol ⁴	100 mg/dosis	24 h	VO	1 día (repetir dosis en 2 semanas)
Trichuris trichiura	Mebendazol ⁴	100 mg/dosis o 500 mg/dosis	12 h	VO	3 días
	Albendazol ⁵	400 mg/dosis	24 h	VO	1 día
Ascaris lumbricoides	Mebendazol ⁴	100 mg/dosis o 500 mg/dosis	12 h	VO	3 días
			24 h	VO	1 día
	Pamoato de pyrantel	11 mg/kg/día (máx.: 1 g)	24 h	VO	1-3 días
Ancylostoma duodenale y Necator americanus	Mebendazol ⁴	100 mg/dosis o 500 mg/dosis	12 h	VO	3 días
	Albendazol ⁵	400 mg/dosis	24 h	VO	3-5 días
Strongyloides stercoralis	Ivermectina ^{2,6}	0,2 mg/kg/día	24 h	VO	2 días
	Albendazol ⁵	200 mg/dosis	12 h	VO	3-5 días. 7 días si hay hiperinfestación
Hymenolepis nana	Prazicuantel ² (en > 3 años)	25 mg/kg/día	24 h	VO	1 día y repetir a la semana
	Niclosamida ² (en < 3 años)	40 mg/kg/día la 1ª dosis y 20 mg/kg/día las siguientes	24h	VO	7 días y repetir ciclo a la semana
Taenia solium y Taenia saginata	Prazicuantel ²	5-10 mg/kg/día	24 h	VO	1 día
	Niclosamida ²	50 mg/kg/día	24 h	VO	1 día
Taenia solium (cisticercosis) ⁷	Albendazol ⁵	15 mg/kg/día (máx.: 800 mg)	12 h	VO	14-28 días
	Prazicuantel ²	50 mg/kg/día	8 h	VO	15 días

Referencias

- Medina A, Mellado M, García M, Pineiro R, Fontelos P. Parasitosis intestinales. Protocolos diagnósticos-terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Asociación española de pediatría; 2010.
- Hryhorenko LV, Baibakov VM, Zayats I, Solomenko MV, Romanenko OA. Dynamics of infectious and parasitogenic morbidity at the children population in the rural districts and corelation with water factor. Wiad Lek. 2019;72(5 cz 2):1029-32.
- Vásquez Tsuji O. Giardiasis. La parasitosis más frecuente a nivel mundial. Rev Centro Investig U La Salle. 2009;8(31):75-90.
- Giraldo-Gómez J, Lora F, Henao L, Mejía S, Gómez-Marin J. Prevalencia de Giardiasis y Parásitos Intestinales en Preescolares de Hogares atendidos en un programa estatal en Armenia, Colombia . Rev. salud pública. 2005; 7(3):327-38.
- Huang DB, White AC. An updated review on Cryptosporidium and Giardia. Gastroenterol. Clin. North Am 2006;35(2):291-314.

6. Almannoni S, Martín D, Rodríguez ME, Cordoví R, Domenech I, Rubio MC, Iglesias T, et al. Manifestaciones cutáneas de la giardiasis, sobredimensión de un problema de salud. *Rev Cubana Med Trop.* 2008;60(3):.
7. Duque S, Nichols RS, Arévalo A, Guerrero R. Serodiagnóstico de giardiasis: identificación de inmunoglobulina G anti-Giardia duodenalis en suero mediante ELISA. *Biomédica.* 2001; 21(3):228-33.
8. Chacín-Bonilla L. Amebiasis: aspectos clínicos, terapéuticos y de diagnóstico de la infección. *Rev. Méd. Chile.* 2013;141(5):609-615.
9. Fotedar R, Stark D, Beebe N, Marriott D. Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(3):511-32.
10. Gómez JC, Cortés JA, Cuervo SI, López MC. Amebiasis intestinal. *Infectio.* 2007;11(1):36-45.
11. Izvieta DA, Rodríguez Z, Pascual M, Lozada GA, Mustelier HL. Current considerations on the postoperative infections. *MEDISAN.* 2013;17(4):686-707.
12. Del Coco VF, Códoba M, Basualdo J. Criptosporidiosis: una zoonosis emergente. *Rev Argent Microbiol.* 2009; 41:185-96.
13. Guerrero-Tinoco G, Villafane-Bermudez D, Velez-Echeverri C. Inmunosupresores y principales complicaciones en el trasplante renal pediátrico. *Iatreia.* 2017;30(1):56-66.
14. Báez N, Pereira J, Aliende S, Trapero C. Prueba de Graham y enterobiasis: resultados de 11 años. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2013;15. e1-3.
15. Del Risco U, Valls M, Sanchén A, Batista F. Enterobiosis en círculos infantiles. Empleo de dos técnicas. *Rev Arch Méd Camagüey.* 2004; 4(2):.
16. Tapia O, Muñoz C. Oxiuriasis apendicular: estudio de prevalencia y descripción clínico-morfológica. *Rev Chilena Cir.* 2011; 63(6):599-603.
17. Sapunar J, Gil LC, Gil G. Tricocefalosis masiva en un adulto diagnosticada por colonoscopia. *Bol Chil Parasitol.* 1999;54(3-4):.
18. Lopez C, Salcedo F. Case report of perineal rectosigmoidectomy (Altemeier's procedure) for incarcerated rectal prolapse. *Rev Col Gastroenterol.* 2018; 33(4):454-8.
19. Carmona J, Correa A. Efectos del Albendazol y la Vitamina A periódicos sobre helmintos intestinales y anemia en niños del Urabá Antioqueño (Colombia). *Biosalud.* 2015;14(1):9-25.
20. Lamberton PH, Jourd'heuil P. Human Ascariasis: Diagnostics Update. *Curr Trop Med Rep.* 2015; 2(4):189-200.
21. Calvopina M. Anemia crónica grave por Ancylostoma duodenale en Ecuador. Diagnóstico por duodenoscopia. *Rev Chilena Infectol.* 2017;34(5):499-501.
22. González MV, Flores SA, Cruz-Erazo C, Sánchez DE. Prevalencia de geohelminths y factores socioambientales en zonas urbanas y rurales, cantón Paquisha, Ecuador. *CEDAMAZ.* 2014;4(1):4-13.
23. Brentlinger PE., Capps L, Denson M. Anemia e infección por Necator americanus en mujeres en Chiapas, México. *Salud Pública Méx.* 2003; 45(2):117-9.
24. González MA, Martínez AE, Núñez FA. Estrongiloidiasis crónica y uso prolongado de corticoides. *Rev Cubana Med Trop.* 2016;68(3):255-61.
25. Cubillana De la Cruz JM. Severe eosinophilia after a travel to the tropic. Strongyloidiasis: a case report. *Sanid. Mil.* 2013;69(2):95-7.
26. Devera A, Blanco Y, Del Valle R, Amaya I, Requena C. Infección por Hymenolepis nana en una comunidad indígena del estado Bolívar, Venezuela. *Rev Cubana Med Trop.* 2016;68(1):70-81.
27. Devera R, Rodríguez D. Himenolepiosis en habitantes de un barrio de Ciudad Bolívar, Venezuela. *Saber.* 2010;22(1):53-62.
28. Meza-Lucas A, Aguilar F. Teniasis humana por Taenia solium. *Rev Mex Patol Clin.* 2002; 49(2):92-9.
29. Lightowlers MW, Garcia HH, Gauci CG, Donadeu M, Abela-Ridder B. Monitoring the outcomes of interventions against Taenia solium: options and suggestions. *Parasite Immunol.* 2016;38(3):158-69.
30. Garcia HH, Rodríguez S, Friedland JS. Immunology of Taenia solium taeniasis and human cysticercosis. *Parasite Immunol.* 2014;37(8):388-96.
31. Flisser A, Rodríguez-Canul R, Willingham III AL. Control of the taeniosis/cysticercosis complex: Future developments. *Vet Parasitol.* 2006;139(4):283-92.

Recibido: 06 de junio de 2022

Aceptado: 06 de septiembre de 2022

Correspondencia:

Martín Alonso Gómez

martinalonsogomez@gmail.com

INCIDENCIA DE LA PANDEMIA COVID-19 EN LOS TRASTORNOS GASTROINTESTINALES (GI)

Arecio Peñaloza Ramírez¹, Alan Sepúlveda Molina²

Resumen

Aunque la infección por el SARS-CoV-2 es fundamentalmente de tipo respiratorio, también puede afectar otros sistemas como el tracto gastrointestinal y el hígado, siendo los síntomas más frecuentes la diarrea, anorexia, vómitos y náuseas, que pueden estar presentes hasta en el 80 % de los pacientes con COVID-19, los dos primeros son los síntomas gastrointestinales reportados con mayor frecuencia en adultos y se presentan hasta en el 40 % de los casos.

Se ha observado un significativo compromiso hepático en pacientes con COVID-19, debido a múltiples factores relacionados no solo con la enfermedad misma, sino también con el consumo de medicamentos para el tratamiento sintomático y sistémico de la enfermedad. También se ha visto una exacerbación de síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia o síndrome de intestino irritable, probablemente relacionado con un estado disbiótico, deterioro de la barrera epitelial, inflamación y disfunción intestinal.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; pandemia; aparato digestivo; hígado; endoscopia digestiva.

1 Investigador senior Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación. Jefe del programa de especialización en Gastroenterología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Jefe del Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital de San José. Miembro de Número, Sociedad de Cirugía de Bogotá. Miembro Correspondiente, Academia Nacional de Medicina de Colombia.

2 Especialista en Medicina Interna. Residente de Gastroenterología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).

INCIDENCE OF THE COVID-19 PANDEMIC IN GASTROINTESTINAL DISORDERS

Abstract

Although SARS-CoV-2 infection is mainly respiratory, it can also affect other systems such as the gastrointestinal tract and the liver, the most frequent being diarrhea, anorexia, vomiting and nausea, which may be present in up to 80 % of patients with COVID-19, the first two are the most frequently reported gastrointestinal symptoms in adults and occur in up to 40% of cases.

An exacerbation of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, or irritable bowel syndrome has also been seen, probably related to a dysbiosis state, epithelial barrier impairment, inflammation, and intestinal dysfunction.

Significant liver involvement has been observed in patients with COVID 19, due to multiple factors related not only to the disease itself, but also to the consumption of medications for the symptomatic and systemic treatment of the disease.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; pandemic; digestive system; liver; digestive endoscopy.

Introducción

La infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se ha asociado con una significativa morbilidad, aunada a una crisis sanitaria a nivel mundial. La afectación fundamental es respiratoria; sin embargo, el virus también puede afectar otros sistemas como el tracto gastrointestinal y el hígado. Es por ello que se realiza esta revisión, cuyo fin es evaluar la incidencia de esta pandemia sobre los síntomas gastrointestinales, siendo los más frecuentes anorexia y diarrea, explicado lo anterior en la relación existente entre los receptores de la enzima convertidora de la angiotensina 2 ACE-2 y el virus SARS-CoV-2. La enzima anotada se encuentra en los neumocitos y en las células epiteliales intestinales, mayoritariamente en el intestino delgado, de tal forma que el virus puede infectarlas.

La pandemia de la enfermedad por coronavirus y la emergencia sanitaria mundial comenzó en 2019 y es conocida como el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARSCoV-2), estos constituyen una familia de virus ARN, monocatenario y de cadena positiva, envueltos. Desde 1968, se otorga su nombre por la morfología en «corona» observada en la microscopia electrónica, donde las proyecciones de la membrana del virus, conocidas como espículas, le dan esa apariencia. Pertenecen a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthocoronaviridae*, dentro del orden de los nidovirales. Los coronavirus se dividen en tres géneros (I a III) en todos los casos de transmisión por animales. La subfamilia se clasifica en cuatro géneros: *alfa*, *beta*, *gamma* y *delta*, siendo los primeros dos los que infectan al humano. Se han descrito siete coronavirus que causan enfermedad en humanos: 229-E (α -CoV), NL63 (α -CoV), OC43 (β -CoV), HKU1 (β -CoV), MERS-

CoV (β -CoV), SARS-CoV (β -CoV) y el séptimo miembro es el recién descubierto SARSCoV-2 (β -CoV). El SARS-CoV-2 es un virus envuelto, con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm, cuya forma puede ser esférica, elíptica o pleomórfica (1).

Método

Se llevó a cabo una búsqueda en los bancos de datos de Pubmed, Clinical key, Medline, Ovid, con los descriptores COVID-19 y síntomas gastrointestinales, en inglés y español, combinado con síntomas específicos que incluyen diarrea, anorexia, náuseas, daño hepático, dolor abdominal. Posterior combinación del descriptor COVID 19, América, Europa y Asia. Se hizo énfasis en las referencias que incluyeran en su revisión aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, estructura del virus y compromiso gastrointestinal y hepático. Se tuvieron en cuenta artículos publicados en las diferentes bases entre enero de 2020 y enero de 2022.

Fisiopatología gastrointestinal

La principal hipótesis sobre el mecanismo de transmisión del SARS-CoV-2 es que ocurrió a través de gotas respiratorias en aerosol. Cuando una persona entra en contacto con el patógeno, el virus se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en los pulmones, la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 se une al receptor ACE2 y permite la entrada viral eficiente en las células, lo que lleva a la replicación viral y su propagación. El epitelio intestinal (principalmente los enterocitos de absorción del íleon y el colon) y el epitelio esofágico también expresan en gran medida los receptores ACE2. Además, las células glandulares -tanto del estómago como del duodeno- expresan ACE2, por lo que el SARS-CoV-2 puede ser capaz de infectar las células epiteliales intestinales a través de estos receptores que mantienen en el tracto GI un papel regulador en la homeostasis de aminoácidos, el microbioma intestinal y la inmunidad innata.

En consecuencia, la unión del SARS-CoV-2 a los receptores ACE2 en el tracto gastrointestinal puede provocar síntomas gastrointestinales como dolor abdominal y diarrea. Se destaca que ACE2 parece estar más expresado en pacientes con cáncer colorrectal o adenomas preexistentes en comparación con los controles sanos. Sin embargo, aún se desconoce si los pacientes con cánceres gastrointestinales como el carcinoma colorrectal, tienen un mayor riesgo de infectarse, lo que justifica un mayor estudio de los cánceres gastrointestinales y de las tasas y resultados de infección por COVID-19.

Síntomas gastrointestinales

COVID-19 es principalmente una enfermedad respiratoria con complicaciones como neumonía, insuficiencia respiratoria hipóxica y síndrome de dificultad respiratoria aguda. No obstante, a través del avance en el estudio de la enfermedad, se puso de manifiesto la sintomatología gastrointestinal, en particular diarrea, anorexia, vómitos y náuseas. La prevalencia de estos síntomas gastrointestinales generales alcanza hasta el 80 % en pacientes con COVID-19 confirmado (2).

La anorexia y la diarrea fueron los síntomas gastrointestinales reportados con mayor frecuencia en adultos, se presentaron hasta en el 40 % de los casos confirmados. La prevalencia de náuseas y emesis alcanzó hasta el 20 % en adultos positivos para COVID-19; el dolor abdominal fue menos reportado en la literatura, con una prevalencia del 5 % de los pacientes con COVID-19 confirmado (3).

Si bien no existen publicaciones sólidas que documenten la relación entre el COVID-19 y síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia o síndrome de intestino irritable, es importante recalcar que, secundario a la afinidad del virus por los receptores de angiotensina (altamente expresados en el sistema gastrointestinal), existe una relación en la exacerbación

de este tipo de síntomas, secundario a muchos factores que contribuyen a promover un estado disbiótico, deterioro de la barrera epitelial, inflamación y disfunción intestinal (como ocurre con los antibióticos y otros tratamientos de la fase aguda de la infección por el virus del COVID-19, deterioro del eje intestino-pulmón, estrés psicológico relacionado con la enfermedad, así como por daño directo del propio virus) (4). En la literatura se encuentran publicaciones que soportan lo anterior a manera de secuelas dejadas por la pandemia (diarrea y anorexia), más que síntomas que se expresen durante el episodio agudo. Cabe resaltar que algunas publicaciones hacen especial énfasis en la gran afinidad del virus sobre el sistema gastrointestinal, que justifica la mala absorción y el desequilibrio en la secreción intestinal y activación del sistema nervioso entérico, dando como resultado diarrea en la infección por el nuevo coronavirus. Al parecer, este virus presenta menos manifestaciones gastrointestinales, a diferencia de las otras especies de coronavirus descubiertas en humanos, describiéndose diarrea entre 10 % y 30 % de los casos. Esta variabilidad se explica en el uso de diferentes definiciones de diarrea. Por la incidencia de diarrea es fundamental la implementación del lavado de manos como método de prevención, ya que se ha documentado la posibilidad de transmisión oral-fecal luego de demostrar la existencia del virus en heces de 10 a 12 días después de la conversión negativa de la muestra faríngea; esta transmisión se da independiente de los síntomas gastrointestinales existentes (11).

Tabla 1. Síntomas gastrointestinales más frecuentes

Anorexia	30 %
Diarrea	20 %
Náuseas / vómito	10 %
Dolor abdominal	5 %

Es de anotar el significativo compromiso hepático en pacientes infectados por el virus del COVID-19 de ca-

rácter multifactorial, no solo por la propia infección, sino por la importante exposición farmacológica para tratar los síntomas sistémicos de la enfermedad y la marcada hipoperfusión, que compromete el hígado y que se presenta en pacientes con compromiso severo.

Daño hepático directo

Al detectar RNA del SARS-CoV-2 en heces puede pensarse en una posible transmisión desde el intestino hasta el hígado a través de la circulación portal. Los hepatocitos y colangiocitos podrían ser objetivos potenciales durante la infección por el virus (efecto citopático): la ACE2 presenta niveles de expresión más altos en los colangiocitos, seguidos de los hepatocitos perivenulares en el hígado sano. La disfunción de los colangiocitos podría producir daño hepático. En diferentes estudios se han realizado exámenes *postmortem*, encontrando partículas virales de SARS-CoV-2 en el citoplasma de los hepatocitos, con evidencia histológica de daño citopático directo y de replicación viral intrahepatocitaria. Por otra parte, se ha encontrado una mayor afección hepática en pacientes del sexo masculino; las diferencias de niveles de expresión de la ACE2 del hígado entre hombres y mujeres pueden ayudar a explicar las posibles diferencias clínicas en el curso de la infección por el SARS-CoV-2 en pacientes con una enfermedad hepática crónica subyacente. Aparte del daño hepático directo hay otros mecanismos de lesión hepática durante la enfermedad. En orden de importancia debemos mencionar la causa hipóxico/isquemia-reperfusión, descrita como la más frecuente de daño hepático grave y es secundaria a la claudicación pulmonar y al shock que se produce en los pacientes críticos (5). En estos pacientes también hay que hacer referencia al daño hepático que, de forma colateral, puede ocasionar la congestión hepática secundaria al fallo cardíaco derecho, producido por la elevada presión positiva de la ventilación mecánica. Y por último, con respecto a la afección hepática, se hace referencia a la tóxica-medicamentosa; en las autopsias

realizadas hasta la fecha en pacientes fallecidos por la COVID-19, se ha evidenciado una esteatosis microvesicular con leve afectación inflamatoria lobular y portal no específica y similar a la encontrada en la hepatotoxicidad por fármacos.

Enfermedad inflamatoria intestinal y COVID-19

En el caso puntual de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), es fundamental la interacción con el receptor ECA2; específicamente se hace referencia al receptor soluble y al transmembrana, este último permite la entrada del virus a la célula intestinal y diferentes estudios *in vitro* demuestran que el receptor soluble se une al SARS-CoV-2 de manera competitiva, evitando su unión al transmembrana, lo que limita la entrada del virus al enterocito, y a su vez limita la infección en paciente con EII (6).

Otros estudios hacen referencia al requerimiento de una gran cantidad de proteínas spike que se deben activar al ser procesadas por diferentes tipos de proteasas similares a la tripsina, las cuales están reguladas positivamente tanto en la enfermedad de Crohn (EC) como en la colitis ulcerativa (CU), lo que sugiere que el intestino inflamado en pacientes con EII representa una ubicación óptima para que el virus ingrese (6).

A pesar de estas dos teorías fisiopatológicas, aún se requieren más estudios que demuestren definitivamente que la EII representa una gran posibilidad de complicación y severidad para pacientes que cursan con infección por SARS-CoV-2 (6).

Conclusiones

El virus del COVID-19 es una catástrofe en la historia de la humanidad, que ha cobrado millones de vidas, con un gran impacto, no solo en la mortalidad sino en la morbilidad; afectando diferentes sistemas

de manera paralela a la afección pulmonar (que es la puerta de entrada y la de manifestaciones más severas) y mostrando una incidencia en aumento en el sistema gastrointestinal, que puede explicarse por la alta transmisibilidad en la materia fecal y la gran afinidad del virus por los receptores ACE2 (presentes en todo el tracto gastrointestinal con predominio en el enterocito y colangiocito). Se proyecta para el inmediato futuro que muchos de los síntomas gastrointestinales exacerbarán las patologías digestivas más prevalentes (enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia y síndrome de intestino irritable), lo que desencadenará una disminución de la calidad de vida de los pacientes que las sufren. Es por eso que -a pesar de estar en lo que parece ser el fin de la pandemia- para iniciar una nueva era de la enfermedad (endemia) se debe seguir insistiendo en las medidas de prevención, que al final son las únicas que disminuyen el daño del sistema gastrointestinal (entre otros) a causa de esta devastadora enfermedad.

Referencias

1. Alvarado A, Bandera A, Carreto B, Pavón G, Alejandro A. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020;33(s1):s5-s9.
2. Zhang J, Garret S, Sun J. Gastrointestinal symptoms, pathophysiology, and treatment in COVID-19. *Genes Dis.* 2021;8(4):385 - 400.
3. Groff A, Kavanaugh M, Ramgobin D, McClafferty B, Aggarwal CS, Golamaru R, et al. Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: A Review of What We Know. *Ochsner J.* 2021;21(2):177-80.
4. Settanni CR, Ianaro G, Ponziani FR, Bibbò S, Segal JP, Cammarota G, et al. COVID-19 as a trigger of irritable bowel syndrome: A review of potential mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2021;27(43):7433-45.
5. Sanz P, Arguedas YL, Mostacero S, Cabrera T, Sebastián JJ. Afectación del aparato digestivo en la COVID-19: Una revisión sobre el tema. *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43(8):464-471.
6. Parra V, Florez C, Garcia del Risco F, Romero S. Síntomas gastrointestinales en la enfermedad por COVID-19 y sus implicaciones en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35(Supl 1):45-55.

7. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now?. Arab J Gastroenterol. 2020;21(1):3-8.
8. Hindson J. COVID-19: faecal-oral transmission?. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17(5):259.
9. Wong S, Lui R, Sung J. Covid-19 and the Digestive System. J Gastroenterol Hepatol. 2020;35(5):744-748.
10. Redd W, Zhou J, Hathorn K, McCarty T, Bazarbashi A, Thomson C, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. Gastroenterology. 2020;159(2):765-767.e2.
11. Fuentes C, Zabaleta O. Manifestaciones gastrointestinales de la infección por el nuevo coronavirus. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(supl 1):69-72.

Recibido: 16 de junio de 2022

Aceptado: 16 de septiembre de 2022

Correspondencia:

Arecio Peñaloza Ramírez
apenaloza@fucsalud.edu.co

EL FORTALECIMIENTO DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD (SUPERSALUD) ES PRIORITARIO PARA GARANTIZAR EL DERECHO FUNDAMENTAL A LA SALUD

Oscar Espinosa¹, Kelly Estrada², Oscar Franco³, Magda Cepeda⁴, Paul Rodríguez⁵, Liliana Chicaiza⁶, Giancarlo Buitrago⁷, Nelson Alvis-Guzmán⁸, Maylen Rojas-Botero⁹, Norman Maldonado¹⁰, Jairo Restrepo¹¹, Manuel Fernández¹², Andrés Vecino¹³, Laura Mora¹⁴, Julio Orozco-Africano¹⁵, Juan-Camilo Vargas¹⁶, Mario García¹⁷, Pablo Patiño¹⁸, Ángel Paternina¹⁹, Juan-Manuel Anaya²⁰

Resumen

El fortalecimiento técnico de la Superintendencia Nacional de Salud (SuperSalud), ente de inspección, vigilancia y control del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia, es necesario. Para tal fin, se propone el uso eficiente de los sistemas de información, que permita la toma de decisiones en política pública y que garantice el derecho fundamental de la salud.

Palabras clave: *Derecho, salud, garantía, políticas públicas, sistemas de información, decisiones técnicas.*

- 1 Eco. M.Sc., MBA, MM. Centro de Investigaciones para el Desarrollo (CID), Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
- 2 MD, M.Sc. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
- 3 MD, Ph.D. University Medical Center Utrecht, University of Utrecht & Harvard T.H. Chan School of Public Health, Harvard University. Utrecht, Países Bajos.
- 4 MD, Ph.D. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- 5 Eco., Ph.D. Facultad de Economía, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
- 6 Admin., Ph.D. Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
- 7 MD, Ph.D. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
- 8 Eco., Ph.D. Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.
- 9 Gesis, Ph.D. Facultad Nacional de Salud Pública. Universidad de Antioquia.
- 10 Eco., Ph.D. Centro de Estudios en Protección Social y Economía de la Salud (PROESA), Universidad ICESI. Cali, Colombia.
- 11 Eco., MPP. Facultad de Economía, Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia.
- 12 Eco., Ph.D. Facultad de Economía, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.
- 13 MD, Ph.D. Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University. Baltimore, Estados Unidos.
- 14 MD, M.Sc. Public Health and Policy Faculty, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Reino Unido.
- 15 MD, Mag. Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.
- 16 MD, M.Sc., Neurólogo. Schulich School of Medicine & Dentistry, Western University, Ontario, Canadá.
- 17 Eco, Ph.D. Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
- 18 MD, Ph.D. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia.
- 19 MD, M.Sc. School of Public Health and Tropical Medicine, Tulane University. New Orleans, Estados Unidos.
- 20 MD, Ph.D., Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina; Editor, Revista MEDICINA. Bogotá, Colombia.

STRENGTHENING SUPERSALUD IS A PRIORITY TO GUARANTEE THE FUNDAMENTAL RIGHT TO HEALTH

Abstract

The technical strengthening of the National Superintendence of Health, an inspection, surveillance and control entity of the General System of Social Security in Health of Colombia, is necessary. For this, the efficient implementation of information systems will allow decision-making in public policy that guarantees the fundamental right to health.

Keywords: Rights, health, guarantee, public policies, information systems, technical decisions.

Introducción

La anunciada reforma al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) ocupa un lugar destacado en el ámbito nacional dada la necesidad de garantizar el derecho fundamental a la salud conforme a la Ley Estatutaria 1751 de 2015 (1). Para que este derecho fundamental sea una realidad, la salud debe ser entendida en un marco de referencia integral, que involucre los determinantes sociales de la salud y se oriente más hacia un sistema de promoción y prevención de la enfermedad que a un sistema asistencial. En efecto, el nuevo SGSSS estará orientado no solamente a la prestación integral de servicios (Artículo 8), sino también al control de los riesgos de la salud y la gestión de los determinantes sociales en el marco de una política pública transectorial (Artículo 9).

La Organización Mundial de la Salud define los determinantes sociales de la salud como *“las circunstancias en que las personas nacen, crecen, trabajan, viven y envejecen, incluido el conjunto más amplio de fuerzas y sistemas que influyen sobre las condiciones de la vida cotidiana”* (2). Estas fuerzas y sistemas incluyen políticas y sistemas económicos, programas de desarrollo, normas y políticas sociales y sistemas políticos (2). Uno de los actores de la reforma al SGSSS

es la Superintendencia Nacional de Salud (SuperSalud), ente de Inspección, Vigilancia y Control (IVC). Se presenta una reflexión sobre el uso eficiente de los sistemas de información como estrategia para fortalecer a la SuperSalud en la toma de decisiones de política pública que garanticen dicho derecho fundamental.

Contexto normativo y sanciones: historia reciente

Con la Resolución 4559 de 2018, la SuperSalud adoptó la supervisión basada en riesgos (SBR), definida como *“un proceso sistemático y dinámico a través del cual se identifican los factores de riesgo que evidencian mayores amenazas para las instituciones vigiladas”* (3). La implementación de este enfoque, aplicado con éxito en múltiples sistemas de salud a nivel mundial (4-7), contó en su diseño con el apoyo técnico del Banco Mundial y tiene por objetivo evaluar de manera sistemática el manejo integral de las instituciones vigiladas en el SGSSS para gestionar y mitigar los riesgos en salud, operativos, de crédito, de liquidez, reputacional, de corrupción, de mercado, legal, de fallas de mercado, actuarial, entre otros (8-14).

Pasar de una supervisión reactiva, por cumplimiento, a una proactiva basada en riesgos, ha permitido

-parcialmente- poner en marcha alertas tempranas que protegen y robustecen el SGSSS. Este cambio ha sido un avance importante para Colombia, junto con la expedición de la Ley 1949 de 2019 que modificó algunos artículos de las leyes 1122 de 2007 y 1438 de 2011, fortaleciendo la capacidad institucional de la SuperSalud en materia de sanciones (15). Así mismo, le otorgó mayores herramientas para ejercer sus funciones de vigilancia y control (15).

A partir de los datos públicos de la SuperSalud, disponibles en <https://bit.ly/3SX3Adu> (16), sobre las sanciones impuestas entre agosto de 2018 y octubre de 2021 a Entidades Administradoras de Planes de Beneficios de Salud (EAPB, p.ej., EPS), Prestadores de Servicios de Salud (p.ej., IPS), Generadores de Recursos (p.ej., Loterías), Personas Naturales (PN) y Entes Territoriales (p.ej., Gobernaciones y Alcaldías), se observa que la dinámica de multas bajó considerablemente a partir del segundo semestre del año 2020, coincidiendo con un momento álgido de la pandemia por COVID-19 en el país (Figura 1). No obstante, durante los 39 meses del período analizado, se llegaron

a imponer más de 600 multas por casi 99 mil millones de pesos.

Al desagregar esta información por motivo de multa, se encuentra, en primer lugar, las sanciones por problemas en los flujos de recursos, seguido de inadecuada prestación de servicios de salud y, finalmente, por un mal reporte de información frente al ente de IVC (Tabla 1).

De 48 EAPB amonestadas o multadas, 15 acumulan casi 50 mil millones de pesos en multas (la mitad del total de sanciones impuestas por la SuperSalud). No obstante, más de 120 entes territoriales también han sido amonestados o multados en una o varias ocasiones. Los datos agregados por actor evidencian que, por ejemplo, las EAPB con mayores multas son EPS ya liquidadas o en proceso de liquidación (Medimás, Emdisalud, Coomeva, Cafesalud, etc.), excepto Nueva EPS. Respecto a los entes territoriales, los que recibieron las mayores multas fueron las gobernaciones de Chocó, Sucre, Cundinamarca y las alcaldías de San Jacinto y Buenaventura (Tablas 2-4).

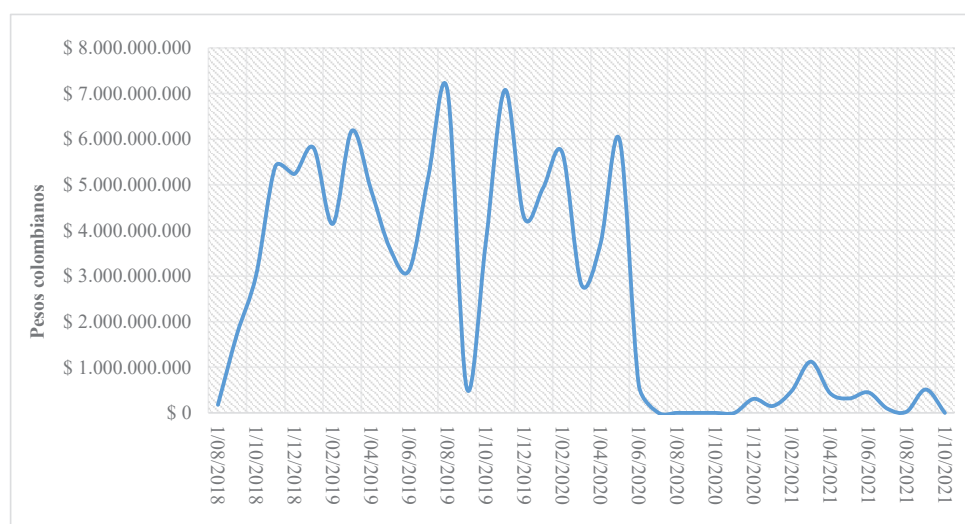


Figura 1. Multas impuestas por la SuperSalud (agosto de 2018 a octubre de 2021), Colombia – precios corrientes (16).

Tabla 1. Valor de multas impuestas por motivo y tipo de actor en el SGSSS (agosto de 2018 a octubre de 2021), Colombia. En millones de pesos corrientes (16).

	Flujo de recursos	Prestación de servicios	Reporte de información	Total (por actor del SGSSS)
EAPB	\$ 28.155	\$ 19.515	\$ 12.392	\$ 60.062
PSS	\$ 4.712	\$ 11.234	\$ 8.294	\$ 24.241
ET	\$ 2.190	\$ 6.578	\$ 4.264	\$ 13.032
GR	\$ 132	\$-	\$ 595	\$ 727
PN	\$ 276	\$ 430	\$ 119	\$ 825
Total (por motivo)	\$ 35.465	\$ 37.757	\$ 25.664	\$ 98.886

EAPB: Entidades Administradoras de Planes de Beneficios de Salud, PSS: Prestadores de Servicios de Salud, ET: Entes Territoriales, GR: Generadores de Recursos, PN: Personas Naturales, SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Tabla 2. Lista de las 15 EAPB que más acumulan multas por SuperSalud (agosto de 2020 a octubre de 2021), Colombia (16)

Entidades Administradoras de Planes de Beneficios de Salud	Valor total multa (precios corrientes)
Medimas - RC	\$ 7.344.892.060
Emdisalud	\$ 5.835.779.130
Coomeva	\$ 4.880.021.162
Nueva EPS	\$ 3.586.901.493
Cafesalud	\$ 3.107.027.633
Comparta	\$ 2.879.591.224
CCF Comfamiliar Cartagena	\$ 2.735.527.550
Comfacor	\$ 2.702.323.960
Emssanar	\$ 2.337.411.639
CCF de Cundinamarca - Comfacundi	\$ 2.299.098.465
Capital Salud	\$ 1.928.745.205
Saludvida	\$ 1.792.282.312
Cruz Blanca	\$ 1.638.888.802
Barrios Unidos de Quibdó EPS-RS	\$ 1.520.669.421
CCF Comfamiliar Nariño	\$ 1.349.038.820

RC: Régimen Contributivo, CCF: Caja de Compensación Familiar, RS: Régimen Subsidiado.

Tabla 3. Lista de los 15 entes territoriales que más acumulan multas por SuperSalud (agosto de 2020 a octubre de 2021), Colombia (16)

Entes Territoriales	Valor total multa (precios corrientes)
Gobernación de Chocó	\$ 999.618.760
Alcaldía de Buenaventura, Valle del Cauca	\$ 967.958.500
Gobernación de Sucre	\$ 631.537.820
Alcaldía de San Jacinto, Bolívar	\$ 529.994.240
Gobernación de Cundinamarca	\$ 526.681.800
Gobernación de Vaupés	\$ 422.099.000
Gobernación de Bolívar	\$ 352.633.320
Secretaría Departamental de Salud del Vichada	\$ 312.496.800
Gobernación de Amazonas	\$ 298.056.980
Departamento del Chocó	\$ 296.361.220
Secretaría de Salud Departamental de San Andrés	\$ 264.997.120
Departamento del Tolima	\$ 248.434.800
Secretaría Departamental de Salud de Boyacá	\$ 248.434.800
Gobernación de Córdoba	\$ 224.673.510
Alcaldía Distrito de Santa Marta, Magdalena	\$ 199.410.340

Tabla 4. Lista de los 15 prestadores de servicios de salud por SuperSalud que más acumulan multas (agosto de 2020 a octubre de 2021), Colombia

Prestadores de Servicios de Salud	Valor total multa (precios corrientes)
Estudios e Inversiones Médicas SA - Esimed SA	\$ 3.606.751.200
E.S.E. Hospital San Jerónimo de Montería	\$ 2.484.348.000
Convida	\$ 1.878.667.900
Clínica General de la 100 SAS	\$ 1.656.232.000
Asociación Indígena del Cauca - AIC EPSI	\$ 1.249.987.200
Hospital San José de Condoto	\$ 629.865.030
Coomeva	\$ 579.681.200
Emssanar	\$ 579.681.200
Hospital Universitario Fernando Troconis	\$ 554.672.100
E.S.E. Subred Integrada Servicios de Salud Norte	\$ 538.275.400
Cosmitet Ltda - Corporación Serv. Méd. Int. Them y Cía Ltda.	\$ 480.307.280
Emdisalud	\$ 414.058.000
Centro de Terapias Bioenergéticas E.U.	\$ 333.565.140
Omar Rivera Menjura Medicina Alternativa Medicina Laboral SAS	\$ 333.565.140
E.S.E. Hospital Universitario de Sincelejo	\$ 328.121.640

Algunos retos técnicos

En el ámbito financiero del SGSSS, especialmente en lo relacionado con la cartera entre EPS e IPS, el ente de IVC debe jugar un papel esencial, pues la Circular 16 de 2016 solicita información financiera a los diferentes actores del sistema (17). Con base en estos reportes obligatorios, se puede consolidar y analizar el estado financiero del sector, generando informes a nivel agregado que deberían hacerse públicos (cumpliendo con los estándares de confidencialidad necesarios). Esto aportaría información oficial y pertinente para el debate público, al tiempo que permitiría aclarar las cifras macro de la discusión sobre las deudas de las EAPB a los prestadores.

Frente a una posible reforma al SGSSS, el equipo técnico actuarial de la SuperSalud debe robustecerse. El estudio de reservas técnicas, margen de solvencia y sostenibilidad financiera siempre será fundamen-

tal para cualquier modelo de salud que se proponga. Asimismo, desde el ente de IVC se deberían promover internamente, junto con el Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), evaluaciones de impacto sobre intervenciones tales como los procesos de liquidación de las EPS, que afectan a millones de personas, y es relevante conocer los efectos de este tipo de decisiones de política pública en sus diferentes ámbitos. Todo esto en un marco de IVC sistémico que perciba las acciones tomadas en política pública como un mecanismo de fortalecimiento del sistema de salud y cuyo impacto sea garantizar el derecho a la salud, y no como un proceso de IVC coyuntural que defina el éxito de su intervención con el cierre de entidades, sin evaluar los riesgos sistémicos y humanitarios que ello genera en la sociedad.

El sistema de alertas debe ser evaluado y monitoreado de manera dinámica. Señales no adecuadas podrían catalizar las crisis de EAPB debido a la desconfianza

que genera en usuarios y prestadores. En ese sentido, las alertas deberían promover acciones preventivas con suficiente anticipación, de forma tal que las EAPB -por el bien de los usuarios- tengan capacidad de recuperación.

Igualmente, la SuperSalud debería poner en marcha, junto con el MinSalud, estrategias para evaluar los efectos del gasto en salud en la mejora de los resultados de los usuarios de los servicios de salud y, con ello, evaluar la eficiencia en la asignación de recursos y en la gestión del riesgo en salud por parte de las aseguradoras y de los prestadores en el SGSSS. Este objetivo no se lograría solo con una “central de datos”, implica el desarrollo de sistemas de información avanzados (p.ej., técnicas de *blockchain*) y aplicaciones estadísticas de inferencia causal, entre otras, para determinar este tipo de relaciones. Los datos existen, pero este recurso está actualmente subestimado y no se utiliza de manera sistemática para orientar decisiones en materia de gasto y gestión de la salud. Es prioritario desarrollar las herramientas que permitan llevar a cabo este tipo de estudios para lograr una aproximación técnica, rigurosa y basada en datos del mundo real, en el ámbito regulatorio y de vigilancia, lo que redundaría en una toma de decisiones basadas en evidencia transparente y metódica, en pro del bienestar y la salud de todos los usuarios del SGSSS.

Este tipo de aproximaciones de frontera del conocimiento en analítica en salud ya se han aplicado en Colombia. Tal es el caso de geovisor de vulnerabilidad a nivel de manzana (<https://geoportal.dane.gov.co/visor-vulnerabilidad/>), construido durante la pandemia, y en el que se aplicaron métodos de *machine learning* y *big data* para la toma de decisiones por parte del gobierno, gobernaciones y alcaldías, entre otros organismos (18).

Finalmente, es primordial hacer seguimiento a la aplicación de las Circulares 07 de 2017 y 04 de 2018 de la SuperSalud, cuyos objetivos eran dar las instrucciones generales para implementar mejores prácticas corpo-

rativas (código de gobierno y de buena conducta) a las EPS de los regímenes contributivo y subsidiado, empresas de medicina prepagada y servicios de ambulancia prepagada (19,20). Esta es una excelente y sólida normativa que cimentó los lineamientos básicos para un mejor desempeño organizacional del sector asegurador de salud en Colombia.

Discusión

Se presentan en esta reflexión sugerencias para el fortalecimiento técnico de la SuperSalud como actor clave para la sostenibilidad futura del SGSSS. Para tal fin es conveniente revisar y poner en marcha las mejores prácticas sobre independencia técnica y administrativa como ente de IVC. Aunque desde el 2018 se aumentó el poder sancionatorio de la SuperSalud, es necesario seguir robusteciendo una supervisión integral frente a los diferentes actores que aseguran o prestan servicios de salud a toda la población del territorio colombiano, además de favorecer la participación de los ciudadanos. En el ámbito financiero del SGSSS, especialmente en lo relacionado con la cartera entre EPS e IPS, el ente de IVC debe jugar un papel esencial, pues la Circular 16 de 2016 solicita información financiera a los diferentes actores del sistema (17).

Los enfoques técnicos-científicos cuantitativos como los cualitativos son pilares fundamentales para que la SuperSalud ejerza su función como garante del derecho a la salud. El uso eficiente de los sistemas de información facilitará la implementación de políticas de Estado, de largo plazo, basadas en la evidencia, con un positivo impacto social sobre la gestión y planificación de los servicios en salud, en favor de la salud de todos los habitantes del territorio colombiano.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Congreso de la República de Colombia. Ley Estatutaria 1751 “Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones”. [Internet]. Bogotá, D.C.; 2015. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf
2. Determinantes sociales de la salud [Internet]. Paho.org. [consultado 01 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/determinantes-sociales-salud>
3. Superintendencia Nacional de Salud. Resolución 4559 de 2018 “Por medio de la cual se adopta el modelo de Inspección, Vigilancia y Control para la Superintendencia Nacional de Salud para el ejercicio de la supervisión de los riesgos inherentes al Sistema General de Seguridad Social en Salud” [Internet]. Bogotá, D.C.; 2018. Disponible en: <https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Juridica/Resoluciones/RESOLUCI%C3%93N%204559%20de%202018.pdf>
4. Molfetas A, Grava L. Risk-based approaches to business regulation - A note for reformers [Internet]. Washington, D.C.: World Bank; 2020. [consultado 01 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/34675>
5. Kasdorp A, van Erp J. Supervision practice in the face of emerging health risks: how market dynamics are forcing enforcement officials to stretch their mandate. *Utr Law Rev.* 2019;15(3):163–77.
6. Government of the Netherlands. Good governance in the care sector [Internet]. 2022 [consultado 15 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.government.nl/topics/quality-of-healthcare/good-governance-in-the-care-sector>
7. Black J. The emergence of risk-based regulation and the new public risk management in the United Kingdom. *Public Law.* 2005;3:512–48.
8. World Health Organization. The World health report 2002: reducing risks, promoting healthy life [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2002 [consultado 01 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42510>
9. Murray C, Aravkin A, Zheng P, Abbafati C, Abbas K, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1223–49.
10. Randle T. Risk based supervision [Internet]. Primer Series on Insurance – The World Bank. Washington, D.C.; 2009 [consultado 01 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/27499>
11. Giuffrida A, Pinzón A, Piñeros A. Supervisión basada en riesgos, la nueva apuesta de la SuperSalud. *Monit Estratégico* [Internet]. 2015;7:8–16 [consultado 01 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/SSA/supervision-basada-riesgos.pdf>
12. Gómez A. Marco conceptual y legal sobre la gestión de riesgo en Colombia: aportes para su implementación. *Monit Estratégico* [Internet]. 2014;5:4–11. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/SSA/Articulo%201.pdf>
13. Weber-Mosdorf S. Reducing the risks. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2006;84(12):928–9. D: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/269796>
14. Stevens G, Mascarenhas M, Mathers C. Global health risks: progress and challenges. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2009;87(9):646. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/270525>
15. Congreso de la República de Colombia. Ley 1949 de 2019 ‘Por la cual se adicionan y modifican algunos artículos de las Leyes 1122 de 2007 y 1438 de 2011, y se dictan otras disposiciones’ [Internet]. Bogotá, D.C.; 2019. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201949%20de%202019.pdf
16. Superintendencia Nacional de Salud. Datos abiertos - Sanciones impuestas a vigilados [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 10]. Disponible en: <https://bit.ly/3SX3Adu>
17. Superintendencia Nacional de Salud. Circular Externa 016 de 2016 [Internet]. Bogotá, D.C.; 2016. Disponible en: <https://tinyurl.com/25xa66hd>
18. Espinosa O, Rodríguez J, Robayo A, Arias L, Moreno S, Ospina M, et al. Vulnerability interactive geographic viewer against COVID-19 at the block level in Colombia: analytical tool based on machine learning techniques. *Reg Sci Policy Pract.* 2021;13(S1):187–97.
19. Superintendencia Nacional de Salud. Circular Externa 007 de 2017 [Internet]. Bogotá, D.C.; 2017. Disponible en: <https://tinyurl.com/4k48n3jy>
20. Superintendencia Nacional de Salud. Circular Externa 004 de 2018 [Internet]. Bogotá, D.C.; 2018. Disponible en: <https://tinyurl.com/33tzskct>

Recibido: 05 de octubre de 2022

Aceptado: 20 de octubre de 2022

Correspondencia:

Oscar Espinosa
oaespinosaa@unal.edu.co

VISIÓN DEL CIRUJANO EN LA COLECISTITIS AGUDA ACALCULOSA Y COVID-19 (ENFERMEDAD POR SARS-CoV-2)

Alfonso Palmieri Luna¹, Adriana María Palmieri Hernandez², Luz Adriana Hernández Amín³, Jaime Andrés González-Vega⁴

Hemos leído con gran interés el reporte de caso descrito por Pérez-Murcia y Amado (1) en relación con una de las manifestaciones gastrointestinales poco frecuentes relacionadas con infección por SARS-CoV-2 llamada Colecistitis Aguda Acalculosa (CAA), incorporándose a los múltiples nuevos reportes donde se enlazan estas patologías.

En la visión del cirujano general, la CAA comúnmente se relaciona con pacientes diabéticos, inmunodeprimidos, con lupus, internados en UCI y menos frecuentemente como dengue, bacteremias por *Salmonella typhi* y *Estafilococo*, entre otros, que podrían colonizar la vesícula biliar (2).

Durante la pandemia por SARS-CoV-2 han aumentado los reportes de CAA, aislando el virus en las heces, duodeno, intestino delgado y colon, ante la posibilidad de convertirse la vesícula biliar en un reservorio de SARS-CoV-2. La incertidumbre sobre si a futuro se podrán realizar cultivos rutinarios del jugo biliar con RT-PCR se mantiene, aunque ya se han mostrado ejemplos de su imposibilidad. (2).

La relación COVID-19 y CAA se torna desafortunadamente en reto diagnóstico y terapéutico; evaluar el dolor abdominal bizarro debido a presentaciones insidiosas y dificultad de obtención de los síntomas y signo de Murphy, afligidos por la viremia, tormentas de citoquinas, malas condiciones generales e inestabilidad hemodinámica, nos obliga a tener alta sospecha clínica para evitar el diagnóstico tardío e incremento de la morbilidad (1,2).

Entonces, ¿cuál sería el tratamiento indicado para resolver la CAA? Lo ideal sería la antibioticoterapia de amplio espectro, cubriendo gérmenes Gram negativos y anaerobios. Así mismo, dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad y de la inestabilidad hemodinámica, se va a preferir el manejo conservador sobre el quirúrgico, sin embargo, cabe aclarar que no intenta suplir la colecistectomía cuando se sospechan colecciones perivesiculares, y en caso de no mejoría de los síntomas, recomendamos optar por el drenaje percutáneo (colecistostomía guiada ecográficamente), drenaje endoscópico transpapilar y transmural o en otros la colecistectomía laparoscópica o abierta, acorde con la experiencia del cirujano (2-5).

-
- 1 Médico, especialista en Cirugía General y Laparoscopia, miembro de Asociación Colombiana de Cirugía (ACC), Federación Latinoamericana de Cirugía (FELAC). Docente de cátedra, asignatura Salud del Adulto II, Programa de Medicina, Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia.
 - 2 Estudiante de 9° semestre programa de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla, Atlántico, Colombia.
 - 3 Enfermera, Magister Enfermería, Especialista en Salud Ocupacional y Auditoría en Salud: Coordinadora de la relación docencia-servicio, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia.
 - 4 Médico Interno, Universidad de Sucre, Clínica Santa María, Sincelejo, Colombia.

Ahora, en el caso de pacientes contagiados por SARS-CoV-2, tener en cuenta la posición prono del paciente, estabilizar tormenta de citoquinas y, siguiendo las guías de severidad Tokio 18, escala de severidad de Parkland y de la Asociación Colombiana de Cirugía, si no hay mejoría clínica y persiste vesícula biliar palpable, febril, imagenología con perforación contenida, se prefiere la colecistectomía abierta hasta aclarar con más estudios los efectos secundarios de los aerosoles expedidos por el electro-bisturí en la vía laparoscópica, no sea que estos sean fuente de contagio al personal sanitario.(3-5)

Referencias

1. Pérez-Murcia AM, Amado LF, Camacho L. Acalculous Cholecystitis And Covid-19. A Case Report. *Rev Med.* 2022;44(1):157-63.
2. Palmieri A. Palmieri AM, Hernandez LA, Canchila E. Acute Acalculous Cholecystitis in a Patient with Covid - 19. *Adv Res Gastroenterol Hepatol.* 2020;16(3). DOI: 10.19080/ARGH.2020.16.555936
3. Bustos-Guerrero AM, Guerrero-Macías SI, Manrique-

Hernández EF, Gomez-Rincón GA. Severidad de la colecistitis aguda en tiempos de COVID-19: ¿mito o realidad? *Rev Colomb Cirugía.* 2022;37(2):206-13. DOI: 10.30944/20117582.1122

4. Torregrosa Almonacid L, Prieto Ortiz RG, Cabrera-Vargas LF, Ordoñez Mosquera Juliana María JM, Sánchez Cortés EF, Rodríguez Vargas CM, et al. Recomendaciones generales para los Servicios de Cirugía en Colombia durante la pandemia COVID-19 (SARS-CoV-2). *Rev Colomb Cirugía.* 2020;35(2):265-81. DOI: 10.30944/20117582.633
5. Soria Aledo V, Galindo Iñiguez L, Flores Funes D, Carrasco Prats M, Aguayo Albasini JL. Is cholecystectomy the treatment of choice for acute acalculous cholecystitis? A systematic review of the literature. *Rev Española Enfermedades Dig.* 2017;109(10):708-18. DOI: 10.17235/reed.2017.4902/2017

Recibido: 22 de abril de 2022

Aceptado: 16 de septiembre de 2022

Correspondencia:

Alfonso Palmieri Luna
alfonsopalmieri@hotmail.com

PRONUNCIAMIENTOS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Gabriel Carrasquilla Gutiérrez¹

«La Academia es más que un espacio sabio, intelectual y erudito; es un núcleo ético superior, un centro de pensamiento, de ideas, de crecimiento intelectual, de análisis»²

<https://anmdecolombia.org.co/timeline/1890/>

De acuerdo con la Ley 71 de 1890 y la Ley 2 de 1979, la Academia Nacional de Medicina es consultora del gobierno nacional en salud pública y educación médica. Y, de acuerdo con su reglamento, la Academia cuenta con 12 comisiones que asesoran a la Junta Directiva en lo correspondiente a los temas que le han sido asignados a cada una. La comisión de Educación Médica y Talento Humano en Salud -por ejemplo- debe estudiar, analizar y evaluar el estado de la educación médica en el país y propender por su calidad y desarrollo, así como evaluar las condiciones y necesidades del talento humano en salud; la de Ética Médica estudia los asuntos que sobre la materia se presenten a consideración de la Academia y las que por su propia iniciativa deban ser sometidas a análisis por la Institución. La de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud debe proponer, promover, asesorar e incluso desarrollar, en los casos que se requiera, proyectos de investigación en salud. La comisión de Salud tiene a su cargo responder las consultas que los poderes ejecutivo, legislativo y judicial, y los particulares, formulen a la Academia; generar espacios de diálogo y discusión para iniciativas de proyectos de ley y de reformas para

el sector salud. En su mayoría, las comisiones abordan temas que trascienden al nivel nacional.

La Academia de Medicina por su carácter de asesor del gobierno y, de acuerdo con la Resolución 1241 del 29 de abril de 1958 emanada por el Ministerio de Justicia, tiene como misión “*contribuir al estudio y progreso de la medicina, de la educación médica y la investigación, auspiciar el adelanto de las ciencias afines y las tecnologías complementarias, y propender por la ética, el buen ejercicio profesional...*”

En el curso del último año, la Academia ha realizado varios pronunciamientos de especial relevancia para el país, que se publican en este número de MEDICINA y tienen que ver con su misión “*la Academia intervendrá activamente en el estudio, presentación, discusión de las políticas relacionadas con los campos de la salud, la educación médica, la investigación...*”

La Academia lideró en el año 2013 y en coordinación con la Federación Médica Colombiana, ASMEDAS, la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC), el Colegio Médico Colombiano (CMC) y la Asociación Nacional de Internos y Residentes (ANIR) la propuesta ante el Congreso de la hoy promulgada Ley Estatutaria 1751 de 2015. La Academia, en conjunto con estas organizaciones, propuso al Ministerio

¹ Vicepresidente, Academia Nacional de Medicina.

² Hernández Sáenz A. La Academia antes de la Academia. En: de Francisco Zea A., ed. Academia Nacional de Medicina: Páginas de su Historia. Libro del Bicentenario. 1ra ed. Bogotá: Academia Nacional de Medicina; 2010. p. 23.

de Salud y Protección Social *89 Recomendaciones* para implementar la Ley Estatutaria. No obstante, la ley no se ha desarrollado y, por ello, con la participación de estas mismas organizaciones, exceptuando ANIR, pero incluyendo a la Asociación de Profesiones de la Salud (ASOSALUD), los Colegios Médicos de Cundinamarca y de Bogotá, la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE) y la Federación Colombiana de Sindicatos Médicos (FECOLMED) hemos propuesto *14 Acuerdos Fundamentales*, que son los mínimos requerimientos para dar cumplimiento al derecho fundamental a la salud, principal base de la Ley 1751. Estos *Acuerdos Fundamentales* fueron presentados al Congreso en la legislatura pasada, a la actual Comisión Séptima del Senado, al presidente del Congreso de la República, al Gobierno Nacional y a los candidatos presidenciales en el curso del proceso electoral colombiano en el primer semestre de 2022.

Este número de MEDICINA presenta también el proyecto de ley enviado al Congreso de la República, desarrollado en conjunto con el Tribunal Nacional de Ética Médica para actualizar la Ley 23 de 1981, conocida como *Ley de Ética Médica*. Esta Ley fue aprobada antes de la Constitución de 1991 y la Academia ha considerado que, después de haber transcurrido casi cuarenta años desde su aprobación, los desarrollos constitucionales y los pronunciamientos internacionales como el

de la Asociación Médica Mundial sobre el juramento hipocrático, ameritan su actualización.

La Comisión de Ética Médica de la Academia realizó una extensa revisión a nivel nacional y global sobre la legislación de la despenalización del aborto o interrupción voluntaria del embarazo, haciendo consideraciones éticas, médicas y científicas. Teniendo una perspectiva integral de salud materno-infantil generó un documento que la Junta Directiva sometió a consideración de los miembros de la Academia. Después de un profundo análisis, se realizó el pronunciamiento de la Academia, que se presenta en este número. También realizó una revisión sobre las sentencias de la Corte Constitucional acerca del derecho a morir dignamente, la eutanasia y el suicidio médicamente asistido. Igualmente, se elaboró un pronunciamiento sobre este delicado tema, que publicamos en este número.

La Academia continuará, según su misión, cumpliendo su compromiso con la salud y su deber con el país, realizando pronunciamientos para dar orientación, proponiendo ajustes, liderando análisis y abriendo espacios de concertación sobre temas que contribuyan en el desarrollo de políticas y en la generación de conocimiento, con el más alto rigor ético para alcanzar el derecho fundamental a la salud de todos los residentes en Colombia, según la Ley Estatutaria de Salud.

ACUERDOS FUNDAMENTALES

Aspectos mínimos que debe contener el desarrollo integral de la Ley Estatutaria en Salud 1751/2015.



RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

La Ley Estatutaria en Salud (LES) de 2015 constituye uno de los adelantos más significativos para la salud en Colombia. No obstante, a más de seis años de su aprobación, el goce efectivo del derecho fundamental a la salud no es una realidad en el país.

Las organizaciones firmantes del sector salud presentan a consideración del Gobierno Nacional, del Congreso de la República y de la opinión general, unos ACUERDOS FUNDAMENTALES, de lo que consideran esencial para el pleno desarrollo de la Ley Estatutaria 1751 de 2015.

1. PROPÓSITO

Desarrollar plenamente la Ley Estatutaria en Salud 1751 de 2015.

2. REDEFINIR EL SISTEMA DE SALUD

Los Artículos 3° y 4° de la LES indican que el Sistema de Salud *incluye todo lo que el Estado disponga para la garantía del derecho humano fundamental a la salud*. Entre otros, el Sistema de Salud incluye el SGSSS, los Regímenes Especiales, los no afiliados y los migrantes. También debe incluir los accidentes laborales y enfermedad profesional (ARL) y los accidentes de tránsito (SOAT, en lo que a la atención de salud se refiere).

3. DERECHO FUNDAMENTAL A LA SALUD

“Comprende el acceso a los servicios de salud de manera oportuna, eficaz y con calidad para la preservación, el mejoramiento y la promoción de la salud...” (Artículo 2 LES).

“... en ninguna circunstancia, autoridad alguna de naturaleza administrativa, legislativa o judicial, podrá invocar la sostenibilidad fiscal para menoscabar los derechos fundamen-

tales, restringir su alcance o negar su protección efectiva”. (Sentencia C-313 de 2014).

4. RECTORÍA DEL SISTEMA DE SALUD - CONSEJO NACIONAL DE SALUD (CNS)

Crear un organismo de dirección del Sistema de Salud, adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), con representación institucional del orden nacional de todos los actores de la salud y entidades gubernamentales con las competencias necesarias para adoptar políticas públicas dirigidas a lograr la reducción de las desigualdades de los determinantes sociales de la salud que incidan en el goce efectivo del derecho a la salud (artículo 9 de la LES). Así mismo, se crearán Consejos Territoriales en Salud.

5. PRESTACIONES EN SALUD

El Sistema de Salud tendrá cobertura de prestaciones implícitas, con exclusiones explícitas, según lo establece el artículo 15 de la LES.

6. ATENCIÓN PRIMARIA EN SALUD (APS)

El desarrollo de la Atención Primaria Integral de Salud -APIS reconocida en la LES, incluye: La participación social y comunitaria (artículo 12 de la LES), El impacto positivo de los determinantes sociales de la salud (artículo 9° de la LES), la Salud en todas las políticas y La promoción de la salud y la prevención de la enfermedad sobre una concepción integral de la salud (artículo 15).

7. MODELO DE ATENCIÓN EN SALUD - REDES INTEGRALES DE SALUD

Redes Integrales de Servicios de Salud. Deben tener capacidad resolutoria para todas las necesidades de atención de la población (artículo 13 de la LES).

Las redes actuarán con recursos públicos derivados de los aportes, las cotizaciones y los impuestos nacionales, contarán con equipos multi e interdisciplinarios y se tendrá un sistema único de información en salud (artículo 19 de LES).

8. FORTALECIMIENTO GENERAL DE LA RED PÚBLICA DE SERVICIOS

Para avanzar en la aplicación del derecho a la salud, se requiere de una red pública fortalecida, financiada con recursos públicos del orden nacional, distrital, departamental y municipal. Son necesarios los subsidios de oferta (recursos públicos) para los hospitales en modelos de atención diferenciados (artículo 24 de LES).

9. AUTONOMÍA DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

De acuerdo con al artículo 17 de la LES, el Sistema de Salud garantizará “*la autonomía de los profesionales de la salud para adoptar decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que tienen a su cargo. Esta autonomía será ejercida en el marco de esquemas de autorregulación, la ética, la racionalidad y la evidencia científica*”.

10. CONDICIONES LABORALES EN EL SECTOR

En cumplimiento de los artículos 25 y 53 de la C. P. y el artículo 18 de la LES las condiciones laborales del personal sanitario garantizarán estabilidad, seguridad y continuidad laboral, así como actualización continua.

El Gobierno Nacional presentará al Congreso un proyecto de Ley que establezca un **Estatuto de Personal para Trabajadores de la Salud**, el cual será concertado con el sector.

11. ASPECTOS FINANCIEROS

La vida y la salud de los colombianos **son bienes públicos meritorios**; por tanto, deberán prevalecer por

encima de cualquier interés comercial o de mercado; por tanto, en el Sistema de Salud no deberá haber intermediación financiera.

Se propone: Fortalecimiento de la ADRES como **un Fondo Público, único, recaudador y pagador a través de giros directos a los prestadores de los servicios, Manual Tarifario Único y Nuevas fuentes de recursos** como impuestos generales y regalías; impuestos a bienes y actividades de riesgo y generadores del daño a la salud, como cigarrillos, vapeadores, bebidas azucaradas, alcohol, comida chatarra, minerías-polución, *fracking* (de aprobarse).

12. MEDIDAS CONTRA LA CORRUPCIÓN

En primera medida, debemos exhortar el cumplimiento de las **políticas anticorrupción** existentes.

Sistema de Información Único como lo define la LES (artículo 19), para generar transparencia en el Sistema de Salud.

Limitar el ejercicio de cargos públicos por favores políticos y reformas estructurales como: pago directo a las redes integrales de servicios de salud, gobernanza descentralizada, con participación comunitaria directa, tarifas reguladas, repetir contra los funcionarios cuando sea demostrada su responsabilidad fiscal.

13. POLÍTICA FARMACÉUTICA

“El Gobierno Nacional, por intermedio del Ministerio de Salud y Protección Social, estará a cargo de regular los precios de los medicamentos a nivel nacional para los principios

activos” (Artículo 23 de LES). Impulsar y promover alianzas y mecanismos de producción nacional de vacunas, de medicamentos e insumos y productos básicos en salud, declararlos exentos de IVA y considerarlos como bienes meritorios en la salud pública.

14. SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD

Además del cumplimiento de las normas legales existentes, la Superintendencia Nacional de Salud deberá tener la capacidad de vigilar y sancionar a las entidades que no cumplan o violen lo que se establezca en el estatuto de personal de salud.

La superintendencia deberá delegar funciones de inspección y vigilancia a las entidades territoriales capacitadas para hacerlo según criterios que establezca el Consejo Nacional de Salud.

Academia Nacional de Medicina - ANM
Federación Médica Colombiana - FMC
Colegio Médico Colombiano - CMC
Asociación Colombiana de Sociedades Científicas - ACSC
Colegio Médico de Cundinamarca y Bogotá - CMCB
Asmedas Cundinamarca
Asociación Nacional de Profesiones de la Salud - ASSOSALUD
Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación - SCARE
Federación Colombiana de Sindicatos Médicos - FECOLMED

Bogotá DC, Diciembre 03 de 2021

DESPENALIZACIÓN DEL ABORTO

Declaración de la Academia Nacional de Medicina

Bogotá D.C., marzo 10 de 2022

La Academia Nacional de Medicina (ANM), organismo consultor y asesor del Gobierno, se pronuncia de manera pública sobre el tema del aborto consentido recientemente despenalizado por la Honorable Corte Constitucional hasta la semana 24 de gestación (Sentencia C-055 de 2022), por cuanto dicha disposición compromete en grado sumo a los médicos y al Sistema de Salud.

El aborto consentido conlleva connotaciones sanitarias que tienen delicadas implicaciones de carácter ético y técnico cuando lo ejecuta un médico. De ahí que la Academia Nacional de Medicina se manifieste emitiendo un concepto que considera ponderado, imparcial, ético, y a la vez científico, tratándose de una corporación pluralista y respetuosa del pensamiento de cada uno de sus miembros.

Vale la pena recordar que, en su momento, la ANM fue consultada previamente por la Corte Constitucional respecto a la sentencia C-355 de 2006. Entonces la Academia consideró que, desde los puntos de vista médico y ético, las tres circunstancias despenalizadas justificaban la práctica de la interrupción del embarazo. Sin embargo, la Corte en esa sentencia, inadecuadamente le dio el calificativo de aborto a la interrupción de la gestación en cualquier momento de su desarrollo, lo que ha producido serios conflictos éticos y técnicos a los médicos, pues desde el punto de vista científico, “aborto” es la interrupción del embarazo cuando el feto aún no es viable fuera del vientre materno. La viabilidad fetal se alcanza cuando se supera la semana 22 de gestación o los 500 gramos de peso,

según lo definido por la Organización Mundial de la Salud y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Más allá de este límite, técnicamente debe hablarse de parto inmaduro, de parto prematuro o de parto a término cuando alcanza las 40 semanas de gestación. Téngase en cuenta, además, que para algunos el estatus moral del fruto de la concepción es progresivo de acuerdo con su desarrollo biológico.

Una sentencia posterior a la de 2006 de la Corte Constitucional (SU-096 de 2018), refiriéndose a las tres causas conocidas, no habla del aborto sino de “*interrupción voluntaria del embarazo*”, pero sin establecer límites de tiempo al procedimiento. Es decir, para los médicos se mantienen vigentes los conflictos éticos y técnicos cuando se trata de una gestación avanzada, con feto vivo, sano, que responde al dolor, que tiene expresión facial, que es capaz de escuchar, bostezar y patear, y que posee los reflejos de prensión y succión. La interrupción del embarazo en esta circunstancia obligaría a paralizar farmacológicamente el corazón fetal, lo que equivale a provocar la muerte de un ser que podría vivir independiente de la madre con adecuada asistencia médica.

El 21 de febrero de 2022, la Honorable Corte Constitucional dio vía libre a la interrupción voluntaria del embarazo hasta la semana 24 de gestación; vale decir, que de ahora en adelante el único requisito para que esta se lleve a cabo, es la solicitud de la mujer interesada. En esta ocasión, la ANM no fue consultada. Tratándose de un hecho cumplido, la Academia se siente obligada a hacer algunas recomendaciones encaminadas a la atención integral de la salud del binomio madre-hijo, cuando enfrentan el dilema de la interrupción volunta-

ria del embarazo, y a orientar a los médicos que estén de acuerdo con el mandato de la Corte.

La ANM recomienda desarrollar políticas de Salud Pública que favorezcan la prevención de embarazos no deseados, mediante programas de educación sexual, fácil acceso y disponibilidad de métodos anticonceptivos. El Sistema de Salud debe disponer de rutas de atención preferencial que incluyan consulta preconcepcional, planificación familiar, atención prenatal temprana e información sobre el derecho de la mujer para la interrupción voluntaria del embarazo según lo previsto en las Sentencias de la Corte. También debe brindar asesoría psicológica previa y posterior a la interrupción del embarazo; así como se debe informar sobre la existencia de alternativas que brinden la posibilidad de preservar la gestación y asumir la crianza o dar en adopción al recién nacido.

La facultad de la mujer de tomar una decisión libre y voluntaria debe contar con el consentimiento informado, es decir que el médico está obligado a informarle de manera amplia, veraz, oportuna y comprensible, todo lo relacionado con el procedimiento a realizar y los riesgos inherentes al mismo. Además, la interesada será advertida sobre la posibilidad de revocar libremente su consentimiento en cualquier momento. La orientación y asesoría no deberá imponer valores o creencias, juzgar o intentar convencer a la gestante para inclinar su decisión en uno u otro sentido.

Cuando se trate de la interrupción voluntaria del embarazo de menores de 14 años o personas con capacidad mental disminuida, será preciso, además de la manifestación de su voluntad, el consentimiento expreso de sus representantes legales.

Respecto a la reciente determinación de la Honorable Corte Constitucional de despenalizar sin restricciones

el aborto hasta la semana 24 de gestación, la ANM hubiera encontrado conveniente la medida, si la fecha límite para autorizar el procedimiento no hubiera sobrepasado la semana 14 de gestación.

En ninguna circunstancia el médico podrá ser obligado a actuar como agente causal del aborto y, para este efecto siempre será respetada la objeción de conciencia. La ANM encuentra pertinente recomendar a los médicos que tengan en cuenta lo establecido en el artículo 17 de la Ley 1751 de 2015 (Ley Estatutaria de Salud), que establece:

“Se garantiza la autonomía de los profesionales de la salud para adoptar decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que tienen a su cargo. Esta autonomía será ejercida en el marco de esquemas de autorregulación, la ética, la racionalidad y la evidencia científica”.

La Academia Nacional de Medicina, una vez conozca el texto final de la Sentencia C-055 de 2022 y de acuerdo con el exhorto que ha hecho la Corte Constitucional al Legislativo y al Gobierno sobre la necesidad de tener una normatividad clara sobre el aborto, se propone elaborar un documento que sea la base para un proyecto de ley que sea discutido ampliamente en el Congreso de la República en la próxima legislatura, que permita despenalizar el aborto dentro de un marco de respeto por la vida humana, y los derechos y deberes de los diferentes actores involucrados en esta trascendental decisión.

Junta Directiva
Academia Nacional de Medicina
Germán Gamarra Hernández
Presidente

LA MUERTE ANTICIPADA

En el marco del derecho a morir dignamente

1. INTRODUCCIÓN

En Colombia, con la promulgación de la Constitución Política de 1991 y la creación de la Corte Constitucional, se ha dado paso a derechos fundamentales emergentes, entre ellos el de la salud, con la Sentencia T-780 (M. P. Manuel José Cepeda Espinosa), la despenalización del aborto con la Sentencia C-355 de 2006 (M. P. Jaime Araújo Rentería y Clara Inés Vargas Hernández) y, desde 1997, con la Sentencia C-239 (M. P. Carlos Gaviria Díaz), la eutanasia, con todas sus profundas connotaciones médicas, sociales, políticas, religiosas, jurídicas, éticas y morales. En esta sentencia, se exhortó al Congreso para que, en ejercicio de su potestad legislativa, avanzara en la protección del derecho fundamental a morir dignamente, lo cual no ha sucedido a pesar de varios intentos fallidos. La Corte ha insistido en su exhorto y ha proferido varias sentencias y órdenes en este tema, entre ellas, la T-970 de 2014 (MP. Luis Ernesto Vargas Silva¹), T-423 de 2017 (MP. Iván Humberto Escrucería Mayolo²), T-544 de 2017 (MP. Gloria Stella Ortiz Delgado³), T-721 de 2017 (MP. Antonio José Lizarazo Ocampo⁴), T-060 de 2020 (MP. Alberto Rojas Ríos⁵) y la Sentencia C-233 de 2021 (M.P. Diana Fajardo Rivera).

En esta última, la Corte afirmó en el comunicado de prensa No. 27 de julio de 2021⁶: “En el marco del respeto

por la dignidad humana no puede obligarse a una persona a seguir viviendo cuando padece una enfermedad grave e incurable que le produce intensos sufrimientos, y ha adoptado (el paciente) la decisión autónoma de terminar su existencia ante condiciones que considera incompatibles con su concepción de una vida digna”.

Más recientemente, en mayo 12 de 2022, la Corte expidió la Sentencia C-164, en virtud de la cual se declaró la exequibilidad condicionada del artículo 107 de la Ley 599 de 2000 (Código Penal), con la que se despenaliza en Colombia el suicidio médicamente asistido (SMA) en el marco del derecho a morir dignamente (DMD).

El avance del conocimiento científico, técnico y tecnológico, ha generado aumento de la esperanza de vida y, consecuentemente, incremento del número de personas que alcanzan edades muy avanzadas, por lo que pueden padecer enfermedades degenerativas o intratables que se acompañan de intenso dolor y sufrimiento.

La Academia Nacional de Medicina, como entidad asesora del Gobierno Nacional en materia de salud pública y de educación médica y considerando los deberes más tradicionales del médico y de los fines más antiguos de la medicina, como son: “Cuidar la salud del

1 Corte Constitucional de Colombia. Consultar en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2014/t-970-14.htm>

2 Corte Constitucional de Colombia. Consultar en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2017/t-423-17.htm>

3 Corte Constitucional de Colombia. Consultar en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2017/t-544-17.htm>

4 Corte Constitucional de Colombia. Consultar en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2017/t-721-17.htm>

5 Corte Constitucional de Colombia. Consultar en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2020/T-060-20.htm>

6 Corte Constitucional de Colombia. Sentencia C-233/21. M.P. Diana Fajardo Rivera Consultar en: Comunicado 27 - Julio 22 de 2021.pdf (corteconstitucional.gov.co)

paciente y aliviar su sufrimiento” y, recordando que: “El médico pocas veces cura, algunas veces mejora, pero siempre debe consolar y aliviar el sufrimiento” ha decidido abordar el tema desde un punto de vista ético y de salud pública, a manera de orientación para quienes deben acometer la atención de tan controvertido servicio.

La Academia acata las disposiciones legales vigentes proferidas en los fallos de la Honorable Corte Constitucional, sin dejar de señalar que al ser el médico el profesional comprometido en la ejecución de la eutanasia, para este profesional tal circunstancia entraña un gran conflicto ético, moral y de conciencia, que en Colombia se suma a los derechos emergentes con protección en el bloque de constitucionalidad.

2. MARCO ÉTICO

“Ninguna otra profesión desde la antigüedad se ha ocupado con tanta intensidad de su identidad moral como los médicos. Nadie como ellos ha sabido compaginar el cultivo de su arte o de su ciencia con lo que me gusta llamar el cultivo de la conciencia”⁷.

En Colombia, desde el punto de vista ético, los médicos estamos regulados por la **LEY 23 DE 1981**. “Por la cual se dictan normas en materia de ética médica”.

Esta Ley, en el artículo 1°, en la declaración de principios que constituyen el fundamento esencial para el desarrollo de las normas sobre Ética Médica, establece: 1.

“La medicina es una profesión que tiene como fin cuidar de la salud del hombre y propender por la prevención de las enfermedades, el perfeccionamiento de la especie humana y el mejoramiento de los patrones de vida de la colectividad, sin

distingos de nacionalidad, ni de orden económico-social, racial, político y religioso. El respeto por la vida y los fueros de la persona humana constituyen su esencia espiritual. Por consiguiente, el ejercicio de la medicina tiene implicaciones humanísticas que le son inherentes” (resaltado fuera de texto).

3. *“Tanto en la sencilla investigación científica antes señalada como en las que se lleve a cabo con fines específicos y propósitos deliberados, por más compleja que ella sea, el médico se ajustará a los principios metodológicos y éticos que salvaguardan los intereses de la ciencia y los derechos de la persona, protegiéndola del sufrimiento y manteniendo incólume su integridad”.*

En el artículo 2°, en el cual se adoptan los términos contenidos en el juramento aprobado por la Convención de Ginebra de la Asociación Médica Mundial, con la adición consagrada en el texto de la Ley 23 de 1981, el médico en Colombia deberá conocer y jurar cumplir con lealtad y honor el siguiente Juramento Médico:

“Velar con sumo interés y respeto por la vida humana, desde el momento de la concepción y, aun bajo amenaza, no emplear mis conocimientos médicos para contravenir las leyes humanas” (resaltado fuera del texto original) (...)

“Artículo 13. El médico usará los métodos y medicamentos a su disposición o alcance, mientras subsista la esperanza de aliviar o curar la enfermedad. Cuando exista diagnóstico de muerte cerebral, no es su obligación mantener el funcionamiento de otros órganos o aparatos por medios artificiales” (...)

“Artículo 17. La cronicidad o incurabilidad de la enfermedad no constituye motivo para que el médico prive de asistencia a un paciente” (...)

7 Prat, Enrique H. Conferencia de clausura del Máster en Bioética, Pamplona, 23-V-2009.

“Artículo 54. El médico se atenderá a las disposiciones legales vigentes en el país y a las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial, con relación a los siguientes temas:

- 1. Investigación biomédica en general.*
- 2. Investigación terapéutica en humanos; aplicación de nuevas tecnologías, tanto con fines de diagnóstico, tales como biopsias cerebrales, o bien con fines terapéuticos, como es el caso de algunos tipos de cirugía cardiovascular y psico-cirugía y experimentación en psiquiatría y sicología médica y utilización de placebos.*
- 3. Trasplante de órganos; organización y funcionamiento de bancos de órganos y tejidos, producción, utilización y procesamiento de sangre, plasma y otros tejidos.*
- 4. Diagnóstico de muerte y práctica de necropsias.*
- 5. Planificación familiar.*
- 6. Aborto.*
- 7. Inseminación artificial.*
- 8. Esterilización humana y cambio de sexo.*
- 9. Los demás temas de que se ocupen las disposiciones legales vigentes sobre la materia o las recomendaciones de las Asambleas de la Asociación Médica Mundial.*

Parágrafo primero. En caso de conflicto entre los principios o recomendaciones adoptadas por la Asociación Médica Mundial, y las disposiciones legales vigentes, se aplicarán las de la legislación colombiana” (resaltado propio).

La Ley 23 de 1981, preserva la vigencia de los principios del Juramento Hipocrático y su fundamentación

ética y moral, basada en el respeto por la vida y en la prioridad de no causar daño físico o moral y, al mismo tiempo, procurar bienestar y alivio del sufrimiento.

Visto lo anterior, señala el Profesor Fernando Sánchez Torres⁸: “... es fácil deducir que los códigos de moral médica apuntan a tutelar los dos bienes más preciados del ser humano, como son su vida y su salud, bienes sin los cuales el individuo jamás podrá alcanzar su autorrealización. Pero además de bienes, una y otra poseen características que las hacen dignas de mayor reconocimiento. En efecto, siendo el hombre el bien mayor de la naturaleza, sirve de vehículo a valores morales, entre los cuales la vida y la salud ocupan lugar preeminente en la escala jerárquica”. (...)

Más adelante continua: “... el Juramento Hipocrático, moral objetiva o tabla de ley para los médicos del mundo occidental, se sustenta en principios beneficentistas, con un gran componente paternalista, el cual se ha prestado para que algunas corrientes filosóficas modernas lo encuentren inconveniente, dado que suele reñir con el principio de autonomía, base esencial de la nueva moral. En virtud de la tendencia autonomista, el médico dejó de ser el padre solícito que caracterizó al curador de antaño, para darle paso al derecho moral y legal que asiste a toda persona -en nuestro caso a los pacientes- para tomar sus propias determinaciones en relación con sus propios bienes e intereses. Desde la época de Immanuel Kant se acepta que el principio de autonomía es un principio moral básico; sin embargo, solo fue a partir de la década de los años 70 -del siglo pasado- cuando se les concedió a los pacientes el derecho a tomar sus propias decisiones, a dejar de ser incompetentes mentales y convertirse en sujetos activos durante el proceso de enfermedad; en otros términos, a autorregularse frente a lo que su médico les proponga en relación con su salud y su vida. Fue entonces cuando adquirió carta de ciudadanía la figura del consentimiento informado, de suma importancia legal y moral en el ejercicio actual de la medicina...” (...)

8 Sánchez Torres, Fernando. DMD. La Ética Médica frente a la Muerte. Cartilla. Biblioteca ANM. 1997.

Ciertamente, en la actualidad, con la práctica médica centrada en el paciente, el respeto por su autonomía es un derecho inherente del enfermo y la obtención del consentimiento informado se ha transformado en una obligación ética y profesional.

Principio de autonomía del paciente. El principio de autonomía se entiende como la capacidad de autodeterminación acorde a la razón, como la facultad de decidir sin coerción alguna⁹.

Alude al derecho del paciente de decidir por sí mismo sobre los actos médicos que se le practicarán en razón a su patología y que afectan de manera directa o indirecta su salud, su integridad y su vida.

La bioética ha concebido la ética médica a partir de cuatro principios fundamentales: los principios de autonomía, de beneficencia, de no maleficencia y el principio de justicia. Lo nuevo en esta concepción, en contraste con la tradición hipocrática, es la vigorización del principio de autonomía, que es considerado como el más importante de los cuatro, aunque su interpretación debe ser de manera armónica, sin privilegiar alguno de ellos sobre los demás.

En el pensamiento hipocrático tradicional no se expresa el principio de autonomía, pero esta ética secular está soportada en el respeto a la dignidad del ser humano; y la dignidad, se fundamenta en la libertad y, por tanto, en la autonomía y autodeterminación, en el sentido de la capacidad de optar por el bien.

Una autonomía no acorde con la razón deja de ser autonomía y pasa a ser heteronomía; es decir, habría ausencia de autonomía de la voluntad, dado que se regiría por un poder o una ley externos.

Dignidad humana. La Corte Constitucional expresa en la Sentencia C-233/21 (M.P. Diana Fajardo Rivera¹⁰): *“En los primeros pronunciamientos de la Corte Constitucional, las alusiones a la dignidad humana se remontaban a la Declaración de los Derechos del Hombre y del Ciudadano de la Revolución Francesa de 1789; y, poco después se cifraban en alusiones a dos mandatos de la moral crítica kantiana: la autonomía del ser humano, como agente capaz de un razonamiento que orienta su voluntad de acuerdo con una ley moral universal, producto de su reflexión moral, y la prohibición de hacer del ser humano un mero instrumento para otros fines, pues su dignidad lo convierte en un fin en sí mismo”.*

“Bajo esa perspectiva, el contenido mínimo de la dignidad humana se cifra en dos grades aristas. Primero, la dignidad en tanto valor intrínseco hace referencia al elemento ontológico de la dignidad humana vinculada a la naturaleza del ser. De allí se predica el conjunto de características que le son inherentes y comunes a todos los seres humanos y que les otorgan un estatus especial en el mundo...”

“Segundo, la autonomía, concebida como elemento ético de la dignidad humana, fundamenta el libre arbitrio de los individuos que nos permite buscar aquello que podemos entender cómo vivir bien; aspirar a una vida buena. La autodeterminación es la pieza fundamental de esta dimensión. Una persona es autónoma cuando puede definir las reglas que han de regir su forma de vivir y obrar conforme a ellas”.

El artículo 15 de la Ley 23 de 1981, al referirse a que el médico no expondrá a su paciente a riesgos injustificados, ordena: *“...Pedirá su consentimiento para aplicar los tratamientos médicos y quirúrgicos que considere indispensables y que puedan afectarlo física o síquicamente, salvo en los casos en que ello no fuere posible, y le explicará al paciente o a sus responsables de tales consecuencias anticipadamente”* (resaltado fuera del texto original).

9 Prat, Enrique H. El Principio de Autonomía: una nueva perspectiva. Universidad de Navarra. Unidad de Humanidades y Ética Médica. Consultado en: <https://www.unav.edu/web/unidad-de-humanidades-y-etica-medica/material-de-bioetica/el-principio-de-autonomia-una-nueva-perspectiva>

10 Corte Constitucional de Colombia. Consultar en: Comunicado 27 - Julio 22 de 2021.pdf (corteconstitucional.gov.co)

La autonomía como atributo inherente al ser humano permite concederse a sí mismo la capacidad de tomar las decisiones que lo afectan, de autogobernarse. En la ética Kantiana, la autonomía tiene un sentido formal; es decir, que las normas morales se las impone el individuo por su propia razón, sus convicciones, sus valores, sus principios, no por una persona o autoridad externa a él.

En un sentido más concreto, la autonomía del paciente frente a su salud se identifica con la capacidad de tomar decisiones sobre su propio cuerpo, voluntad que debe ser respetada por el médico tratante; de allí la afirmación de la AMM: “...el médico que respeta el derecho básico del paciente a rechazar el tratamiento médico no actúa de manera contraria a la ética al renunciar o retener la atención no deseada, incluso si el respeto de dicho deseo resulta en la muerte del paciente”.

Los seres humanos estamos abocados a vivir nuestra propia existencia con autonomía y responsabilidad en el autocuidado y a hacernos cargo de las consecuencias de nuestros actos, como expresión del libre desarrollo de la personalidad, derecho consagrado en la Constitución Política; por tanto, el médico no debe imponer su decisión al paciente en respeto a su libre albedrío y autodeterminación. No obstante, el médico siempre actuará de acuerdo con su conciencia, su propio imperativo ético y en el mejor interés del enfermo, sin dejar de lado los principios de autonomía y justicia con el paciente.

De lo anterior, se desprende la importancia del **consentimiento informado**, en el cual, para la práctica de un procedimiento diagnóstico o terapéutico el profesional de la medicina previamente brindará información sobre los beneficios y riesgos inherentes a este, sobre las posibles alternativas si las hay o, el riesgo de no realizarlo. La información deberá darse de manera clara, veraz, comprensible para el enfermo o para quien lo represente, a fin de obtener su consentimiento con base en una información adecuada.

Se exceptúan las situaciones de urgencia o emergencia que exijan una intervención inmediata o los casos en que el paciente no se encuentre consciente o se encuentre en incapacidad legal, física o mental para manifestar su voluntad, circunstancias en las cuales el consentimiento podrá ser expresado por los responsables del paciente. Es muy recomendable que el consentimiento informado conste por escrito en la historia clínica, suscrito por el paciente o su representante; igualmente debe constar que el consentimiento podrá ser revocado por el paciente o su representante en cualquier momento del proceso de atención, sin menoscabo de la continuidad de la atención en salud.

Autonomía médica. Consagrada en el artículo 17 de la Ley Estatutaria en Salud, el Sistema de Salud garantizará “la autonomía de los profesionales de la salud para adoptar decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que tienen a su cargo.

Esta autonomía será ejercida en el marco de esquemas de autorregulación, la ética, la racionalidad y la evidencia científica” (resaltado fuera del texto original).

El resaltado hace énfasis en que la autonomía de los profesionales de la salud no es una patente de Corzo para hacer y deshacer sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que tienen a su cargo, sino que implica en cada acto médico, realizar un ejercicio de conciencia dentro de los propios principios del galeno, sus conocimientos, su imperativo ético, para dar la mejor recomendación posible, según el cuadro clínico del enfermo puesto bajo su cuidado y, de acuerdo con las circunstancias de modo, tiempo y lugar donde el acto médico se lleva a cabo.

La autonomía de los médicos trae consigo un acuerdo entre la sociedad y la profesión médica, en el que se exige autorregulación, un compromiso para que la misma profesión establezca y haga cumplir unas reglas de control ético de sus asociados y de un ejercicio basado en el estado del arte.

Los esquemas de autorregulación, la ética, la racionalidad y la evidencia científica que plantea el artículo 17 citado, se decantan en dos niveles: el autocontrol individual ejercido a partir de sus motivaciones intrínsecas y el control externo que debe realizarse en las Juntas de Pares o ante los Tribunales de Ética Médica.

Ligada a la autonomía, está la capacidad del médico de expresar su **objeción de conciencia**, la cual permite negarse a prestar un servicio que, si bien es legal y corresponde a las competencias técnicas de su profesión, no le es posible prestar por razones basadas en profundas creencias religiosas o en principios morales o éticos. Así lo expresa el artículo 6 de la Ley 23 de 1981:

“Artículo 6°. El médico rehusará la prestación de sus servicios para actos que sean contrarios a la moral, y cuando existan condiciones que interfieran el libre y correcto ejercicio de la profesión” (resaltado fuera del texto original).

Según el profesor Eduardo Díaz Amado¹¹, *“en el complejo mundo de los hospitales y las tecnologías de la salud, la muerte tiene hoy el riesgo de quedar suspendida, aplazada e incluso olvidada. En este escenario, y de la mano de la preeminencia de la que hoy goza el principio del respeto por la autonomía (del paciente), ha surgido el derecho a decidir cuándo se ha de morir y a recibir ayuda para ello. Sigue teniendo sentido prepararse para la muerte, solo que ahora la preparación incluye, sobre todo si se está en el terreno de lo médico, luchar para que la muerte no sea incierta y podamos decidir cuándo”: “mors incerta, hora certa”*.

3. EUTANASIA EN COLOMBIA

Desde el año 2015, cuando se emitió la Resolución 1216 del Ministerio de Salud y Protección Social, por

la cual se dio cumplimiento a lo ordenado por la Corte en la Sentencia T-970 de 2014, según el Ministerio de Salud y Protección social, en Colombia se han realizado 284 trámites eutanasia, con corte a abril de 2022.

Año	Número de casos
2015	4
2016	7
2017	16
2018	24
2019	43
2020	37
2021	93
2022	60
Total	284

Tipo de condición	Número de casos
No oncológica	44
Oncológica	240
Total	284
Femenino	136
Masculino	147
Trans	1

Tipo de condición	Número de casos
Condición clínica de fin de vida	262
Enfermedad grave e incurable	20
Lesión corporal	2
Total general	284

Las ciudades donde se han atendido mayor número de solicitudes son, en su orden: Medellín con 146 procedimientos, sigue Bogotá con 96, en tercer lugar, Cali con 24 y en el cuarto lugar Pereira con 17.

11 Díaz Amado, Eduardo. DOSSIER MONOGRÁFICO XIII CONGRESO MUNDIAL IAB. La despenalización de la eutanasia en Colombia: contexto, bases y críticas. Rev. Bioética y Derecho No.40. Barcelona 2017. EPUB 02-Nov-2020. Versión On-line ISSN 1886-5887.

4. LA EUTANASIA EN LA COMUNIDAD INTERNACIONAL

El debate sobre la eutanasia se ha extendido por todo el mundo, apoyado entre otros factores por el acelerado desarrollo biotecnológico, el aumento universal de la esperanza de vida, la colectivización o socialización de la atención en salud, el consumo creciente de bienes y productos farmacéuticos que llevan a incidir en los determinantes sociales y comerciales de la salud y los cambios diversos en los modos de morir ocurridos en los últimos años.

Los países donde es legal la eutanasia o el suicidio médicamente asistido son: Luxemburgo, Suiza, Países Bajos, España, Canadá, Alemania, Australia y Estados Unidos (en 11 Estados). Colombia es el primer país en América Latina en adoptar esta decisión¹².

En México, por ejemplo, el Código Penal establece que la práctica de la eutanasia y el suicidio asistido son delitos. No obstante, hay voces que preconizan sobre la necesidad de legalizar la eutanasia en ese país, como la del profesor José Rubén Herrera de la UNAM, quien manifestó:

“El argumento poderoso a favor de la eutanasia es permitir al paciente poner término a sufrimientos innecesarios y degradantes que no le permiten llevar una vida digna, sino de dolor y agonía, situación que atentaría contra el libre desarrollo de su personalidad y su dignidad como persona humana, evitando así ser sometido a un encarnizamiento terapéutico, ante los avances de la ciencia médica, y el deseo de los médicos de mantener con vida a un ser sin esperanza de recuperación”¹³.

4.1 DECLARACIÓN DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL -AMM- SOBRE LA EUTANASIA Y SUICIDIO CON AYUDA MÉDICA¹⁴.

Adoptada por la 70ª Asamblea General de la AMM, Tiflis, Georgia, Octubre 2019.

Traemos algunos apartes de tan importante declaración:

“La Asociación Médica Mundial -AMM reitera su fuerte compromiso con los principios de la ética médica y con que se debe mantener el máximo respeto por la vida humana”.

“Por lo tanto, la AMM se opone firmemente a la eutanasia y al suicidio con ayuda médica”.

“Para fines de esta declaración, la eutanasia se define como el médico que administra deliberadamente una sustancia letal o que realiza una intervención para causar la muerte de un paciente con capacidad de decisión por petición voluntaria de éste”.

“El suicidio con ayuda médica se refiere a los casos en que, por petición voluntaria de un paciente con capacidad de decisión, el médico permite deliberadamente que un paciente ponga fin a su vida al prescribir o proporcionar sustancias médicas cuya finalidad es causar la muerte” (...) “Ningún médico debe ser obligado a participar en eutanasia o suicidio con ayuda médica, ni tampoco debe ser obligado a derivar un paciente con este objetivo”.

“Por separado, el médico que respeta el derecho básico del paciente a rechazar el tratamiento médico no actúa de manera contraria a la ética al renunciar o retener la atención

12 El Tiempo. Corte despenaliza el suicidio médicamente asistido. Mayo 12 de 2022.

13 Herrera Ocegueda José Rubén. - Necesidad de legalizar la eutanasia en México. - Biblioteca Jurídica Virtual del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM.

14 DECLARACIÓN DE LA AMM SOBRE LA EUTANASIA Y SUICIDIO CON AYUDA MÉDICA. Adoptada por la 70ª Asamblea General de la AMM, Tiflis, Georgia, Octubre 2019. Consultar en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-sobre-la-eutanasia-y-suicidio-con-ayuda-medica/>

no deseada, incluso si el respeto de dicho deseo resulta en la muerte del paciente”.

5. MARCO JURÍDICO

5.1 CORTE CONSTITUCIONAL. SENTENCIA C-239 DE 1997

La despenalización de la eutanasia en Colombia se dio con esta sentencia de la H. Corte Constitucional. Magistrado ponente, doctor Carlos Gaviria Díaz (QEPD), razón por la que consideramos necesario recordar sus apartes más importantes.

HOMICIDIO POR PIEDAD. Elementos.

HOMICIDIO PIETÍSTICO O EUTANÁSICO/ HOMICIDIO EUGENÉSICO

“El homicidio por piedad, según los elementos que el tipo describe, es la acción de quien obra por la motivación específica de poner fin a los intensos sufrimientos de otro. Doctrinariamente se le ha denominado homicidio pietístico o eutanásico. Por tanto, quien mata con un interés distinto, como el económico, no puede ser sancionado conforme a este tipo. Se confunde los conceptos de homicidio eutanásico y homicidio eugenésico; en el primero la motivación consiste en ayudar a otro a morir dignamente, en tanto que en el segundo se persigue como fin, con fundamento en hipótesis pseudocientíficas, la preservación y el mejoramiento de la raza o de la especie humana”.

“Es, además, el homicidio pietístico, un tipo que precisa de unas condiciones objetivas en el sujeto pasivo, consistentes en que se encuentre padeciendo intensos sufrimientos, provenientes de lesión corporal o de enfermedad grave o incurable, es decir, no se trata de eliminar a los improductivos, sino de hacer que cese el dolor del que padece sin ninguna esperanza de que termine su sufrimiento. El comportamiento no es el mismo cuando el sujeto pasivo no ha manifestado su voluntad, o se opone a la materialización del hecho porque, a pesar de las condiciones físicas en que se encuentra, desea seguir viviendo hasta el final; al de aquel que realiza

la conducta cuando la persona consiente el hecho y solicita que le ayuden a morir”.

PIEDAD. Definición.

“La piedad es un estado afectivo de conmoción y alteración anímica profundas, similar al estado de dolor que consagra el artículo 60 del Código Penal como causal genérica de atenuación punitiva; pero que, a diferencia de éste, mueve a obrar en favor de otro y no en consideración a sí mismo”.

HOMICIDIO POR PIEDAD. Consideración subjetiva del acto. **HOMICIDIO POR PIEDAD.** Conducta antijurídica y sanción menor.

“Quien mata a otro por piedad, con el propósito de ponerles fin a los intensos sufrimientos que padece, obra con un claro sentido altruista, y es esa motivación la que ha llevado al legislador a crear un tipo autónomo, al cual atribuye una pena considerablemente menor a la prevista para el delito de homicidio simple o agravado. Tal decisión no desconoce el derecho fundamental a la vida, pues la conducta, no obstante, la motivación, sigue siendo antijurídica, es decir, legalmente injusta; pero en consideración al aspecto subjetivo la sanción es menor, lo que se traduce en respeto por el principio de culpabilidad, derivado de la adopción de un derecho penal del acto”.

“La medida de esa pena que, se insiste, como tal, comporta reproche por la materialización de un comportamiento que desconoce el bien jurídico protegido de la vida, pero que, de otra parte, considera relevante la motivación del acto, sólo puede ser determinada en abstracto por el legislador, sin que le sea dable al juez constitucional desconocer los criterios de utilidad que lleva implícita esa elección”.

DERECHOS. Límites al deber de garantizarlos.

“La Constitución no sólo protege la vida como un derecho, sino que además la incorpora como un valor del ordenamiento, que implica competencias de intervención, e incluso deberes, para el Estado y para los particulares. La Carta no

es neutra frente al valor vida, sino que es un ordenamiento claramente en favor de él, opción política que tiene implicaciones, ya que comporta efectivamente un deber del Estado de proteger la vida.

Sin embargo, tal y como la Corte ya lo mostró en anteriores decisiones, el Estado no puede pretender cumplir esa obligación desconociendo la autonomía y la dignidad de las propias personas. Por ello ha sido doctrina constante de esta Corporación que toda terapia debe contar con el consentimiento informado del paciente, quien puede entonces rehusar determinados tratamientos que objetivamente podrían prolongar la duración de su existencia biológica pero que él considera incompatibles con sus más hondas convicciones personales. Sólo el titular del derecho a la vida puede decidir hasta cuándo es ella deseable y compatible con la dignidad humana. Y si los derechos no son absolutos, tampoco lo es el deber de garantizarlos, que puede encontrar límites en la decisión de los individuos, respecto a aquellos asuntos que sólo a ellos les atañen”.

ENFERMO TERMINAL. Consentimiento informado del paciente de morir dignamente. **DERECHO A MORIR EN FORMA DIGNA.**

“El deber del Estado de proteger la vida debe ser entonces compatible con el respeto a la dignidad humana y al libre desarrollo de la personalidad. Por ello la Corte considera que frente a los enfermos terminales que experimentan intensos sufrimientos, este deber estatal cede frente al consentimiento informado del paciente que desea morir en forma digna. En efecto, en este caso, el deber estatal se debilita considerablemente por cuanto, en virtud de los informes médicos, puede sostenerse que, más allá de toda duda razonable, la muerte es inevitable en un tiempo relativamente corto”.

“En cambio, la decisión de cómo enfrentar la muerte adquiere una importancia decisiva para el enfermo terminal, que sabe que no puede ser curado, y que por ende no está optando entre la muerte y muchos años de vida plena, sino entre morir en condiciones que él escoge, o morir poco tiempo después

en circunstancias dolorosas y que juzga indignas. El derecho fundamental a vivir en forma digna implica entonces el derecho a morir dignamente, pues condenar a una persona a prolongar por un tiempo escaso su existencia, cuando no lo desea y padece profundas aflicciones, equivale no sólo a un trato cruel e inhumano, prohibido por la Carta, sino a una anulación de su dignidad y de su autonomía como sujeto moral. La persona quedaría reducida a un instrumento para la preservación de la vida como valor abstracto”.

DERECHO A MORIR EN FORMA DIGNA. Estado no puede oponerse.

“El Estado no puede oponerse a la decisión del individuo que no desea seguir viviendo y que solicita le ayuden a morir, cuando sufre una enfermedad terminal que le produce dolores insoportables, incompatibles con su idea de dignidad”.

“Por consiguiente, si un enfermo terminal que se encuentra en las condiciones objetivas que plantea el Código Penal considera que su vida debe concluir, porque la juzga incompatible con su dignidad, puede proceder en consecuencia, en ejercicio de su libertad, sin que el Estado esté habilitado para oponerse a su designio, ni impedir, a través de la prohibición o de la sanción, que un tercero le ayude a hacer uso de su opción. No se trata de restarle importancia al deber del Estado de proteger la vida sino, de reconocer que esta obligación no se traduce en la preservación de la vida sólo como hecho biológico”.

MUERTE DIGNA - Puntos esenciales de regulación legal

“Los puntos esenciales de esa regulación serán sin duda:

1. Verificación rigurosa, por personas competentes, de la situación real del paciente, de la enfermedad que padece, de la madurez de su juicio y de la voluntad inequívoca de morir;
2. Indicación clara de las personas (sujetos calificados) que deben intervenir en el proceso;

3. *Circunstancias bajo las cuales debe manifestar su consentimiento la persona que consiente en su muerte o solicita que se ponga término a su sufrimiento: forma como debe expresarlo, sujetos ante quienes debe expresarlo, verificación de su sano juicio por un profesional competente, etc.;*

4. *Medidas que deben ser usadas por el sujeto calificado para obtener el resultado filantrópico, y*

5. *Incorporación al proceso educativo de temas como el valor de la vida y su relación con la responsabilidad social, la libertad y la autonomía de la persona, de tal manera que la regulación penal aparezca como la última instancia en un proceso que puede converger en otras soluciones”.*

En resumen, esta sentencia plantea que, con respecto a los enfermos terminales que experimentan intenso dolor y sufrimiento, el deber estatal de proteger la vida cede frente a la decisión del individuo que no desea seguir viviendo y que solicita le ayuden a morir con dignidad, expresándolo claramente en el consentimiento informado. En este caso, el derecho fundamental a vivir en forma digna implica entonces el derecho a morir dignamente, pues condenar a una persona a prolongar su vida cuando no lo desea y padece intensas aflicciones, equivale no solo a un trato cruel e inhumano, sino a una anulación de su dignidad y de su autonomía como sujeto moral¹⁵.

5.2 SENTENCIA T-970 DEL 2014. M. P.: LUIS ERNESTO VARGAS SILVA.

EUTANASIA - En este procedimiento deben concurrir los siguientes elementos:

(i) El sujeto pasivo que padece una enfermedad terminal;

(ii) El sujeto activo que realiza la acción u omisión tendiente a acabar con los dolores del paciente quien, en todos los casos, debe ser un médico;

(iii) Debe producirse por petición expresa, reiterada e informada de los pacientes.

Así, la doctrina ha sido clara en señalar que cuando no existen de los anteriores elementos, se estará en presencia de un fenómeno distinto que no compete en sí mismo a la ciencia médica. Sin embargo, cuando se verifican en su totalidad, la eutanasia puede provocarse de diferentes maneras.

DERECHO FUNDAMENTAL A MORIR DIGNAMENTE - Alcance y contenido.

“El derecho a morir dignamente, es un derecho fundamental. Esta garantía se compone de dos aspectos básicos: por un lado, la dignidad humana y por otro, la autonomía individual”. “En efecto, la dignidad humana es presupuesto esencial del ser humano que le permite razonar sobre lo que es correcto o no, pero también es indispensable para el goce del derecho a la vida. El derecho a morir dignamente es un derecho autónomo,

independiente pero relacionado con la vida y otros derechos. No es posible considerar la muerte digna como un componente del derecho a la autonomía, así como tampoco es dable entenderlo como una parte del derecho a la vida. Sencillamente, se trata de un derecho fundamental complejo y autónomo que goza de todas las características y atributos de las demás garantías constitucionales de esa categoría. Es un derecho complejo pues depende de circunstancias muy particulares para constatarlo y autónomo en tanto su vulneración no es una medida de otros derechos”.

15 De Brigard Pérez, Ana María. Colombia frente a la eutanasia. En Isa Fonnegra de Jaramillo, Morir Bien, Editora Editorial Planeta. Bogotá DC, 2006.

DERECHO FUNDAMENTAL A MORIR DIGNAMENTE - Orden al Ministerio de Salud:

“Emitir una directriz a todos los prestadores del servicio de salud, para que conformen un grupo de expertos interdisciplinarios que cumplirán varias funciones cuando se esté en presencia de casos en los que se solicite el derecho a morir dignamente” (...)

(...) “sugerir a los médicos un protocolo médico que será discutido por expertos de distintas disciplinas y que servirá como referente para los procedimientos tendientes a garantizar el derecho a morir dignamente”.

DERECHO FUNDAMENTAL A MORIR DIGNAMENTE - “Exhortar al Congreso de la República para que proceda a regular el derecho fundamental a morir dignamente”.

5.3 SENTENCIA T-544 DE 2017. M. P. GLORIA STELLA ORTIZ DELGADO¹⁶.

“El derecho a la salud de los menores de edad demanda una mayor actividad de las autoridades en aras de que accedan a todos los servicios requeridos para preservación de su vida en condiciones dignas”.

En virtud de esta Sentencia se ordena al MSPS que disponga lo necesario para que los prestadores cuenten con Comités Interdisciplinarios, como los reglamentados en la Resolución 1216 de 2015, en aras de garantizar el DMD de los niños, niñas y adolescentes. Los comités incluirán expertos en NNA en todas las disciplinas participantes.

5.4 SENTENCIA C-233/2021. M. P.: DIANA FAJARDO RIVERA¹⁷.

“La corte garantiza el derecho a una muerte digna por lesiones corporales o enfermedades graves e incurables”.

Norma acusada: Ley 599 de 2000, por la cual se expide el Código Penal.

“Artículo 106. Homicidio por piedad. El que matare a otro por piedad, para poner fin a intensos sufrimientos provenientes de lesión corporal o enfermedad grave e incurable, incurrirá en prisión de dieciséis (16) a cincuenta y cuatro (54) meses”.

2. Decisión. “Primero. Declarar EXEQUIBLE el artículo 106 de la Ley 599 de 2000, “Por la cual se expide el Código Penal”, por los cargos analizados, en el entendido de que no se incurre en el delito de homicidio por piedad, cuando la conducta (i) sea efectuada por un médico, (ii) sea realizada con el consentimiento libre e informado, previo o posterior al diagnóstico, del sujeto pasivo del acto, y siempre que (iii) el paciente padezca un intenso sufrimiento físico o psíquico, proveniente de lesión corporal o enfermedad grave e incurable”.

“Segundo. Reiterar el EXHORTO al Congreso de la República efectuado por esta Corte en otras sentencias, para que, en ejercicio de su potestad de configuración legislativa, avance en la protección del derecho fundamental a morir dignamente, con miras a eliminar las barreras aún existentes para el acceso efectivo a dicho derecho”. (...)

“7. Reiteró que, el derecho a la vida no puede reducirse a la mera subsistencia biológica, sino que implica la posibilidad de vivir adecuadamente en condiciones de dignidad; y que el Estado no cumpliría con su obligación de proteger el derecho a la vida, cuando desconoce la autonomía, la dignidad de las personas y la facultad del individuo de controlar su propia vida”. (...)

“9. En torno al derecho a morir dignamente, la Corte consideró que:

¹⁶ Corte Constitucional de Colombia. Consultar en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2017/t-544-17.htm>

¹⁷ Corte Constitucional de Colombia. Comunicado de prensa No. 27 de julio de 2021. Ídem.

(i) Existen barreras para su ejercicio que resultan irrazonables y desproporcionadas, entre las que se destaca la inexistencia de una regulación integral con jerarquía legal;

(ii) A pesar de que en el Congreso se ha iniciado el trámite de distintos proyectos con esta finalidad, ninguno ha sido aprobado, lo que comporta un vacío normativo que, a su vez, se traduce en una desprotección inadmisibile desde el punto de vista constitucional, en torno al derecho a morir dignamente.

(iii) Mantener la restricción de enfermedad en fase terminal para acceder a los servicios de salud asociados a la muerte (conocidos como eutanasia) termina por agravar, de facto, las citadas barreras”. (...)

“11. El derecho a morir dignamente no es unidimensional, ni se circunscribe exclusivamente a servicios concretos para la muerte digna o eutanásicos. Abarca el acceso a cuidados paliativos, la adecuación o suspensión del esfuerzo terapéutico o el ejercicio de la voluntad para la terminación de la vida, con ayuda del personal médico, respecto de lesiones corporales o enfermedades graves e incurables, que le producen intensos sufrimientos.

Corresponde al paciente elegir la alternativa que mayor bienestar le produce, en el marco de su situación médica, con la orientación adecuada por parte de los profesionales de la medicina, y, en cualquier caso, en ejercicio de su autonomía”.

“12. La Sala precisó, asimismo, que otras garantías asociadas al derecho fundamental a morir dignamente, se refieren a la existencia de condiciones adecuadas para la expresión del consentimiento informado, la suscripción de documentos de voluntad anticipada, la viabilidad del consentimiento sustituto o la valoración del dolor y el sufrimiento...”.

De esta manera, dijo la Corte: “...es imperativo avanzar en el precedente de la Sentencia C-239 de 1997, en el sentido de ampliar los supuestos de circunstancias médicas respecto de los cuales el sujeto puede ejercer su derecho a morir dignamente sin que, en estas circunstancias, sea penalizado el médico que acude en apoyo del paciente para protegerlo del sufrimiento y preservar su dignidad. Ante este escenario es

obligación del Estado ofrecer y prestar los servicios, técnicas y asistencia necesaria para la protección de la vida, la disminución del dolor y el tratamiento terapéutico, pero como ya se señaló, la Corte debe reiterar el derecho del sujeto a decidir autónomamente sobre su muerte, siempre que este padezca lesiones corporales o enfermedad grave e incurable que le cause intenso sufrimiento” (resaltado propio).

En virtud de esta Sentencia, la Corte Constitucional amplió el derecho fundamental a morir dignamente para aquellos pacientes que padezcan una enfermedad o lesión grave e incurable que les provoque intenso sufrimiento; es decir, ya no es necesario ser un paciente terminal para solicitar el derecho a morir dignamente, con lo cual fue más allá de lo dispuesto por la misma Corte en la Sentencia C-239 de 1997.

5.5 SENTENCIA C-164-2022. M.P. Antonio José Lizarazo Ocampo.

Expediente: D-14.389. Suicidio Médicamente Asistido.

Antes de esta Sentencia de mayo 12/2022, en Colombia el suicidio médicamente asistido (SMA) era un delito que se castigaba con penas de 16 a 36 meses de cárcel, de acuerdo con lo establecido en el Código Penal Colombiano (Ley 599 de 2000), artículo 107, sobre el cual la Corte declaró la exequibilidad condicionada.

Decisión. “Declarar la **EXEQUIBILIDAD CONDICIONADA** del inciso segundo del artículo 107 de la Ley 599 de 2000, por la cual se expide el Código Penal, por los cargos analizados, en el entendido de que no se incurre en el delito de ayuda al suicidio, cuando la conducta:

(i) Se realice por un médico.

(ii) Con el consentimiento libre, consciente e informado, previo o posterior al diagnóstico, del sujeto pasivo del acto.

(iii) Siempre que el paciente padezca un intenso sufrimiento físico o psíquico, proveniente de lesión corporal o enfermedad grave e incurable”.

El fallo de la Corte de mayo de 2022 es derivado de la demanda presentada por el Laboratorio de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (DescLab). La Corte resolvió la demanda de inconstitucionalidad contra el inciso segundo del artículo 107 del Código Penal que tipifica el delito de ayuda al suicidio, argumentando que dicha tipificación desconoce:

“(i) los límites constitucionales a la competencia del legislador para configurar la ley penal;

(ii) la dignidad humana y los derechos fundamentales a la vida digna, la muerte digna, y el libre desarrollo de la personalidad, de quienes padecen un intenso sufrimiento físico o psíquico, proveniente de lesión corporal o enfermedad grave e incurable; y

(iii) el principio de solidaridad.

La Corte concluyó que el artículo 107 atacado, desconocía los límites constitucionales al poder punitivo. Encontró que se vulneraban los principios de exclusiva protección de bienes jurídicos y de lesividad, dado que el médico que ayuda a quien padece intensos sufrimientos o grave enfermedad y decide libremente disponer de su propia vida, actúa dentro del marco constitucional sin que pueda predicarse una lesividad que justifique la persecución penal. Concluyó la Corte que el legislador en el citado artículo 107, desconocía la dignidad humana y los derechos a la vida digna, la muerte digna y el libre desarrollo de la personalidad.

Para la Corte, *“tales derechos se materializan cuando un paciente que sufre intensamente a causa de una lesión grave e incurable decide libremente dar por terminada su vida y solicita para ello la asistencia de un médico que pueda minimizar los riesgos de sufrimiento y daños del suicidio.*

El suicidio médicamente asistido es, en tales circunstancias, un medio para llevar a cabo una muerte digna y su persecución penal afecta, por tanto, los derechos a la vida

digna y a la autonomía personal. Aún más, dado que el derecho al libre desarrollo de la personalidad encuentra sus límites en la necesidad de protección de los derechos de los demás, es claro que la ayuda a diferencia de la inducción al suicidio no constituye una interferencia, sino por el contrario una garantía para quien acude a la

ayuda médica de manera libre con conocimiento de su diagnóstico y del procedimiento...” (resaltados fuera del texto original).

“El derecho a morir dignamente implica permitir que una persona que padezca una enfermedad o lesión intensamente dolorosa e incompatible con su idea de dignidad pueda dar por terminada su vida con pleno consentimiento y libre de presiones de terceros, sin que el Estado pueda afirmar un deber de preservación de la vida a toda costa” (resaltados fuera del texto original).

Por último, la Corte concluyó que:

“El legislador desconoció el principio y deber de solidaridad social consagrado en los artículos 1 y 95 constitucionales, al impedir que un médico preste una ayuda que le es pedida por una persona que en ejercicio de su autonomía personal escoge materializar su derecho a morir dignamente a través de un suicidio asistido. Si bien este es un deber de todos los colombianos, es predicable en estas circunstancias respecto del médico, pues es quien cuenta con las mejores herramientas técnicas, científicas y éticas para procurar garantizar la salvaguarda de la dignidad humana en el procedimiento”.

La ponencia sobre el suicidio médicamente asistido fue presentada por el magistrado Antonio José Lizarazo. En total fueron seis votos a favor de la despenalización contra tres salvamentos de voto.

El concepto técnico emitido por el MSPS al respecto resalta que, desde el punto de vista del acto médico, el suicidio médicamente asistido:

“Enmarca nuevas condiciones y funciones de la medicina, que en este caso tiene como propósito la muerte de una persona, lo que supone exponer a los profesionales de la salud a que estén de acuerdo como parte del proceso, pues tal y como lo denominan algunas legislaciones relacionadas con el tema a prestar ayuda para morir, ningún profesional debe ser obligado a aceptar la voluntad del paciente, sea por incompatibilidad moral o por diferencias sobre la condición objetiva del paciente”.

Otro de los argumentos presentados por el MSPS es la necesidad de contar con una estructura de prestación de servicios, especialmente en lo que se refiere al acceso de medicamentos y red de prestación para su dispensación, vigilancia y control. Sin contar con la evaluación que requiere implementar el suicidio médicamente asistido como proceso asistencial¹⁸.

5.6 MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

5.6.1 Resolución 1216 de abril de 2015.

“Por medio de la cual se da cumplimiento a la orden cuarta de la Sentencia T-970 de 2014 de la Honorable Corte Constitucional en relación con las directrices para la organización y funcionamiento de los Comités para hacer efectivo el derecho a morir con dignidad”. (Derogada por la Resolución 971 de 2021).

Esta Resolución establecía en el artículo 5 que las IPS que tengan habilitados los servicios de hospitalización de mediana o alta complejidad oncológica o los servicios de atención institucional o atención domiciliaria de pacientes crónicos que cuenten con los protocolos de manejo para el cuidado paliativo, **conformarán al interior de cada entidad un Comité Científico e Interdisciplinario para el derecho a morir con dignidad**, conformado por profesionales no objetores de conciencia:

- Un médico de la especialidad de la patología que padece el solicitante, diferente al médico tratante.
- Un abogado.
- Un psiquiatra o psicólogo clínico.

El Comité, entre otras funciones, revisará la solicitud del médico tratante, verificará que al paciente se le han ofrecido o está recibiendo cuidados paliativos, ordena a la IPS responsable, la designación de un médico no objetor practicar el procedimiento en los términos de la Sentencia T-970 de 2014 y verificar su cumplimiento.

5.6.2 Resolución 825 de 2018 - MSPS.

“Por medio de la cual se reglamenta el procedimiento para hacer efectivo el derecho a morir con dignidad de los niños, niñas y adolescentes”.

En cumplimiento de lo ordenado en la Sentencia T-544 de 2017, el MSPS estableció en esta resolución el derecho a los cuidados paliativos pediátricos para todos los niños, niñas y adolescentes con condiciones limitantes para la vida o que acortan el curso de la misma, en las cuales no hay esperanza razonable de cura y por la cual podría morir.

En cuanto a la capacidad de toma de decisiones de los niños, niñas y adolescentes en el ámbito médico, la resolución la define por la concurrencia de las siguientes aptitudes: (i) capacidad de comunicar la decisión, (ii) capacidad de entendimiento, (iii) capacidad de razonar y (iv) capacidad de juicio.

Sujetos de exclusión de la solicitud del procedimiento eutanásico. Se excluyen de la posibilidad de presentar una solicitud para el procedimiento eutanásico, las siguientes personas:

18 Consultorsalud. Colombia despenaliza el suicidio médicamente asistido (SMA). Mayo 12 de 2022. Consultar en: <https://consultorsalud.com/colombia-desp-suicidio-medicamente-asistido/>

- Recién nacidos y neonatos.

- Primera infancia.

- Grupo poblacional de los 6 a los 12 años, salvo que se cumplan las siguientes condiciones: (i) Si alcanzan un desarrollo neurocognitivo y psicológico excepcional que les permita tomar una decisión libre, voluntaria, informada e inequívoca en el ámbito médico y, (ii) su concepto de muerte alcanza el nivel esperado para un niño mayor de 12 (vinculado a la capacidad de abstracción desde el cual se logra el entendimiento de la propia muerte. El concepto de muerte se consolida como irreversible, universal e inexorable).

- Niños, niñas y adolescentes que presenten estados alterados de conciencia.

- Niños, niñas y adolescentes con discapacidades intelectuales.

- Niños, niñas y adolescentes con trastornos psiquiátricos diagnosticados que alteren la competencia para entender, razonar y emitir un juicio reflexivo.

5.6.3 Resolución 971 de 2021 (MSPS)

“Por medio de la cual se establece el procedimiento de recepción, trámite y reporte de las solicitudes de eutanasia, así como las directrices para la organización y funcionamiento del Comité para hacer efectivo el Derecho a Morir con Dignidad a través de la Eutanasia”.

Emitida con anterioridad a las últimas sentencias de la Corte, la C-233 de 2021 y la C-164 de 2022, por lo cual esta resolución, probablemente sea motivo de revisión; no obstante, mientras esto no suceda, seguirá vigente y lo está en el momento de este pronunciamiento.

Solicitud de la eutanasia. *“Debe ser voluntaria, informada, inequívoca y persistente. Puede ser expresada de manera*

directa por el paciente por medio de una declaración verbal o escrita, y de manera indirecta a través de un documento de voluntad anticipada -DVA, en los términos de la normativa vigente en el momento de su suscripción” (artículo 5).

Previo el cumplimiento de los siguientes requisitos establecidos en el artículo 7 de la Resolución:

- **La presencia de una condición clínica de fin de vida, esto es, enfermedad incurable avanzada, enfermedad terminal o agonía.**

- Presentar sufrimiento secundario a esta.

- Estar en condiciones de expresar la solicitud de manera directa.

Información al paciente solicitante de la eutanasia. Corresponde al médico que recibe la solicitud, verificar si el paciente cumple con los requisitos establecidos en el artículo 7:

- Derecho a la adecuación de esfuerzos terapéuticos.

- Derecho a recibir atención por cuidados paliativos.

- Derecho a desistir de la solicitud en cualquier momento.

- Proceso de activación del Comité Científico interdisciplinario para el derecho a morir con dignidad.

Comité Científico Interdisciplinario para el Derecho a Morir con Dignidad. Es una comisión conformada por un médico con la especialidad de la enfermedad que padece el paciente (diferente al médico tratante), un abogado y un psiquiatra o psicólogo clínico, que en un plazo máximo de 10 días calendario siguientes a la solicitud hecha por la persona deberá verificar, entre otros aspectos, el diagnóstico de enfermo terminal, la competencia del paciente para suscribir el consen-

miento informado, determinar si recibió cuidados paliativos, y ratificar con el paciente o su familia (en los casos en que exista un documento de voluntad previa) la decisión de continuar con el proceso.

En caso de no encontrar ninguna irregularidad, el Comité deberá programar el procedimiento en una fecha que el paciente indique o, en su defecto, en un máximo de 15 días calendario.

Si el comité considera que no se cumplen los criterios necesarios, simplemente no se configura el derecho y el procedimiento no podrá ser autorizado. En tales casos tanto el paciente como sus familiares recibirán la información y asesoría pertinente.

Estos Comités se podrán convocar en cualquier IPS que tenga habilitados el servicio de hospitalización de mediana o alta complejidad para hospitalización oncológica o el servicio de atención domiciliaria para paciente crónico.

Objeción de conciencia. En todo caso, como no se trata de una imposición, el médico tiene derecho a objetar conciencia si así lo considera, en esa circunstancia, deberá presentar por escrito y debidamente motivada la objeción al Comité, el cual deberá designar a otro médico no objetor en un término no mayor a 24 horas.

Como en cualquier atención en salud, las EPS deberán ser garantes del acceso y prestación efectiva del procedimiento de muerte anticipada como forma de ejercer el derecho a la muerte digna.

Las EPS tienen que, entre otras responsabilidades, comunicarse con el Comité y hacer que se cumpla este derecho. No interferir, en ningún sentido, en la decisión que adopte el paciente en relación con el derecho a morir con dignidad mediante actuaciones o prácticas

que la afecten o vicien y tramitar con celeridad cualquier solicitud relacionada con este procedimiento.

6. DEFINICIONES Y CONCEPTOS

Con el objeto de unificar conceptos, se adoptan las siguientes definiciones, todas las cuales se derivan del derecho a morir dignamente (DMD) preconizado en Colombia como derecho fundamental desde 1997, con la Sentencia C-239 de la Corte Constitucional arriba citada.

6.1 DERECHO FUNDAMENTAL A MORIR DIGNAMENTE

El MSPS en la Resolución 971 de 2021, lo define como las *“facultades que le permiten a la persona vivir con dignidad al final de su ciclo vital, permitiéndole tomar decisiones sobre cómo enfrentar el momento de muerte”*.

Para la Fundación pro DMD, la muerte Digna es un derecho humano. *“El derecho a morir dignamente es una extensión natural del derecho fundamental a vivir dignamente”*¹⁹. *“De todas estas disposiciones aquella que tradicionalmente se destaca, y cuya protección ha sido el objetivo de los esfuerzos de diversas organizaciones en el mundo, es la de poder solicitar, cumplidos los requisitos de Ley, la muerte anticipada. No obstante, el derecho a morir dignamente y la eutanasia, no son conceptos idénticos, sino que esta última es un mecanismo para garantizar la primera. Son diversas las decisiones que puede tomar una persona o quien lo representa al final de la vida y que hacen parte de la muerte digna. La más frecuente es el respeto a la voluntad para permitir que el proceso de la muerte siga su curso natural en la fase terminal de la enfermedad, en ausencia de sufrimiento. Esto incluye que la persona o quien lo representa, pueda optar por cuidados paliativos. Entre otras de las decisiones que se pueden tomar en el marco de la muerte digna, se encuentran: la posibilidad de elegir si se desea o no ser informado sobre la*

19 Fundación Proderecho a Morir Dignamente (DMD). Consultar en: <https://dmd.org.co/muerte-digna/eutanasia/>

enfermedad que se padece y el pronóstico de ésta; consultar o no una segunda opinión; el sitio donde se quiere morir (casa o hospital); de quiénes se desea estar acompañado; si se quiere o no apoyo religioso, espiritual o moral; quién desea que los represente; si se quiere ser o no donante; y quiénes pueden acceder a su información clínica”.

El derecho a morir dignamente (DMD) debe ser visto de una manera integral, desde el acompañamiento moral, espiritual, psicológico, familiar, asistencial y terapéutico; es decir, multi e interdisciplinario; comprende el cuidado integral durante el proceso de fallecimiento e incluye el cuidado paliativo y la adecuación del esfuerzo terapéutico como componentes básicos que bien administrados suplen las principales necesidades de quien padece intenso sufrimiento causado por una enfermedad incurable. Otro componente del DMD es la **muerte anticipada** que, con base en las recientes sentencias de la Corte, se materializa con la eutanasia o con el suicidio médicamente asistido (SMA).

Cuidados paliativos. Definidos en la Resolución 971 de 2021 como los “*cuidados apropiados para el paciente con una enfermedad terminal, enfermedad incurable avanzada, degenerativa e irreversible, donde el control del dolor y otros síntomas, requieren atención integral a los elementos físicos, psicológicos, emocionales, sociales y espirituales, durante la enfermedad y el duelo. El objetivo de los cuidados paliativos es lograr la mejor calidad de vida posible para el paciente y su familia*”.

Adecuación de los esfuerzos terapéuticos (AET). Definido en la citada Resolución 971 como el “*ajuste de los tratamientos y objetivos de cuidado a la situación clínica de la persona, en los casos en que esta padece de enfermedad incurable avanzada, degenerativa o irreversible o enfermedad terminal, cuando estos no cumplen con los principios de proporcionalidad terapéutica o no sirven al mejor interés de la persona y no representan una vida digna para esta*.”

La AET supone la retirada o no instauración de actividades, intervenciones, insumos, medicamentos, dispositivos, servicios, procedimientos o tratamientos donde la continuidad de estos pudiera generar daño y sufrimiento, o resultar desproporcionados entre los fines y medios terapéuticos”.

Analgesia para mitigar dolor extremo. La aplicación de fármacos para aliviar el dolor u otros síntomas en un paciente terminal, cuando sea aconsejable y necesario, no es considerado como eutanasia, aunque con ello se produzca riesgo inevitable. No obstante, cuando los medios usados lleven a la obnubilación o pérdida de conciencia, será necesario previamente el consentimiento del enfermo²⁰.

Sufrimiento. El sufrimiento es de carácter subjetivo y lo define el paciente. Es individual, único e inherente a cada persona.

El sufrimiento físico, emocional y psicosocial es común en las personas que enfrentan estados terminales de una enfermedad y, por tanto, de sus vidas²¹. Razón por la que intentar definir y comprender al que sufre resulta relevante para ofrecer un cuidado paliativo integral. Mientras la sensación dolorosa es consecuencia de una lesión orgánica, el sufrimiento tiene una dimensión más íntima y personal, difícil de traducir a escalas objetivas, que conduce a la persona a una situación ante la que se considera incapaz de disponer de los recursos necesarios para superarla.

La Corte reiteró el derecho de la persona a decidir autónomamente sobre su muerte, siempre que este padezca lesiones corporales o enfermedad grave e incurable que le cause intenso sufrimiento; se trata de hacer que cese el dolor del que padece sin ninguna esperanza. El tratamiento del dolor y el sufrimiento son parte fundamental de la asistencia en situación terminal.

20 Vega Gutiérrez, Javier. Ídem.

21 Davies. Suffering-difficult to define, difficult to identify and difficult to relieve. European Journal of Palliative Care. 19(2), 62-65. 2012.

6.2 EUTANASIA

Etimológicamente significa “buena muerte” (del griego *eu*: bueno y *thanatos*: muerte), en el sentido de muerte apacible, sin dolores; con esta acepción la introdujo en el vocabulario científico Francis Bacon en 1623²².

La Fundación Pro DMD, la define como: “*Acto médico, sinónimo de homicidio por piedad, con el cual se busca terminar la vida de una persona que, de manera consciente, así lo ha solicitado ante el sufrimiento que padece y la imposibilidad de un tratamiento curativo, pues la enfermedad es irreversible*”²³.

El Ministerio de Salud (Resolución 971 de 2021), la define como: “*Procedimiento médico en el cual se induce activamente la muerte de forma anticipada a una persona con una enfermedad terminal que le genera sufrimiento, tras la solicitud voluntaria, informada e inequívoca de la persona. La manifestación de la voluntad puede estar expresada en un documento de voluntad anticipada de la misma*”.

Eutanasia pasiva. Implica omisión y está encaminada a permitir la muerte, de una manera indolora, a los enfermos incurables; en esta posibilidad, se causa la muerte omitiendo los medios habitualmente proporcionados o necesarios para sostener la vida, con el fin de que la muerte llegue en el curso natural de un padecimiento intratable.

Eutanasia directa o activa. Implica acción; para la OMS se define como “*el acto deliberado de poner fin a la vida, a petición propia o de algún familiar*”²⁴.

Homicidio piadoso o por piedad. A la eutanasia también se le conoce con estas acepciones, cuando la muerte se busca como medio para aliviar al enfermo de dolores muy severos, de una ancianidad penosa o de un padecimiento incurable que cause sufrimiento al paciente; algo que genere tal grado de compasión que induzca al médico a practicarla con la intencionalidad liberadora y compasiva²⁵.

Para la Comisión Permanente de Ética Médica de la ANM y el ICEB²⁶, “*es aquel en el cual la muerte se ocasiona intencionalmente para poner fin a intensos sufrimientos*”.

Distanasia. viene del griego *dis* (dificultad) y *thanatos* (muerte); implica la utilización de medios extraordinarios o desproporcionados para prolongar artificialmente la vida de un enfermo terminal. Para la citada Comisión de Ética, “*...se refiere a la prolongación innecesaria de un sufrimiento, de una agonía, en casos de enfermedad irreversible. Es el encarnizamiento terapéutico, en el cual se aplican medios que en nada van a mejorar la situación del paciente*”.

Ortotanasia. Viene del griego *orthos* (derecho, recto) y *thanatos* (muerte). Cuando la muerte llega a su tiempo, sin acortar la vida y sin alargarla innecesariamente mediante medios extraordinarios o desproporcionados²⁷. Comprende la aplicación de cuidados paliativos de apoyo al enfermo en estado terminal.

Con la ortotanasia, no se abrevia ni se prolonga el proceso natural de la muerte. La Comisión de Ética de la ANM considera que propiciar la ortotanasia, es un deber ético del médico²⁸.

22 Vega Gutiérrez, Javier. EUTANASIA: CONCEPTO, TIPOS, ASPECTOS ÉTICOS Y JURÍDICOS. ACTITUDES DEL PERSONAL SANITARIO ANTE EL ENFERMO EN SITUACION TERMINAL. Consultado en: https://www.bioeticacs.org/iceb/seleccion_temas/eutanasia/EUTANASIA_2000.pdf

23 Fundación Proderecho a Morir Dignamente (DMD). Consultar en: <https://dmd.org.co/muerte-digna/eutanasia/>

24 Technical paper: ethics of medicine and health. http://applications.emro.who.int/docs/em_rc42_7_en.pdf

25 Vega Gutiérrez, Javier. Ibidem.

26 Sánchez Torres Fernando. LA EUTANASIA. Academia Nacional de Medicina. Instituto Colombiano de Estudios Bioéticos. Concepto de la Comisión Permanente de Ética Médica de la ANM sobre el enfermo en estado terminal. Bogotá, 1997.

6.3 SUICIDIO MÉDICAMENTE ASISTIDO

Definido en el Boletín 10 de OMS, OPS y CONAMED, como “la ayuda que da un médico a un paciente, en respuesta a su solicitud, proporcionándole los medios para suicidarse y es el paciente quien realiza la acción final que causa la muerte”²⁹.

Para la Comisión de Ética Médica de la ANM³⁰, era la “circunstancia en la cual el médico, por solicitud expresa del paciente, le suministra los medios para que este se quite la vida”.

En Colombia, hasta antes de la Sentencia C-164 de mayo 12 de 2022, era un delito castigado con penas de 16 a 36 meses de cárcel, de acuerdo con lo establecido en el Código Penal Colombiano (Ley 599 de 2000), artículo 107, sobre el cual la Corte declaró la exequibilidad condicionada; por tanto, la ANM, hasta ahora, siempre se refirió a este procedimiento como un delito que no debía ser practicado por ningún médico.

6.4 OTRAS DEFINICIONES AL FINAL DE LA VIDA

Estado crítico. Para la Comisión de Ética de la Academia Nacional de Medicina, “es el que vive una persona que, como consecuencia de un accidente o una enfermedad, ha llegado a una situación de deficiencia grave de las condiciones generales que, en caso de no intervenir oportuna y adecuadamente, la muerte sobrevendrá en forma irremediable”.

Enfermo en fase terminal. El Ministerio de Salud y Protección Social lo define como: “aquel paciente que es

portador de una enfermedad o condición patológica grave, que haya sido diagnosticada en forma precisa por un médico experto, que demuestre un carácter progresivo e irreversible, con pronóstico fatal próximo o en plazo relativamente breve, que no sea susceptible de un tratamiento curativo y de eficacia comprobada, que permita modificar el pronóstico de muerte próxima; o cuando los recursos terapéuticos utilizados con fines curativos han dejado de ser eficaces”³¹.

Estado vegetativo persistente. Los pacientes en este estado pertenecen a la categoría de incurables e incapaces, aunque no necesariamente son terminales; son pacientes con pérdida permanente de conciencia, en coma irreversible, pero que pueden mantener sus signos vitales y funciones vegetativas, mientras se le suministran los medicamentos o instrumentos adecuados para prolongar la vida, como el ventilador mecánico o una sonda para alimentación parenteral. En esta condición clínica hay ausencia de conciencia sobre sí mismo y su entorno, con preservación total o parcial de las funciones hipotálamicas y autonómicas del tallo encefálico.

Agonía. Según la citada Resolución 971, es la “situación que precede a la muerte cuando se produce de forma gradual y en la que existe deterioro físico, debilidad extrema, pérdida de capacidad cognoscitiva, conciencia, capacidad de ingesta de alimentos y pronóstico de vida de horas o de días”.

Voluntad anticipada. Entendida como “el proceso mediante el cual una persona planifica los tratamientos y cuidados de salud que desea recibir o rechazar en el futuro, en particular para el momento en que no sea capaz por sí misma de tomar decisiones”³².

27 Vega Gutiérrez, Javier. EUTANASIA: CONCEPTO, TIPOS, ASPECTOS ÉTICOS Y JURÍDICOS. ACTITUDES DEL PERSONAL SANITARIO ANTE EL ENFERMO EN SITUACION TERMINAL. Consultar en: https://www.bioeticacs.org/iceb/seleccion_temas/eutanasia/EUTANASIA_2000.pdf

28 Sánchez Torres, Fernando. LA EUTANASIA. ANM. Instituto ICEB. Ídem.

29 Ochoa Moreno, Jorge Alfredo. Eutanasia, suicidio asistido y voluntad anticipada: un debate necesario. OMS. OPS. CONAMED. Boletín 10. Enero - febrero, 2017.

30 Sánchez Torres Fernando. LA EUTANASIA. ANM. Instituto ICEB. Ídem.

31 Ministerio de Salud y Protección Social. ABC sobre la Reglamentación del Derecho a Morir Dignamente.

Se expresa en el documento de voluntad anticipada (DVA), en el que toda persona capaz, sana o en estado de enfermedad, en pleno uso de sus facultades legales y mentales y como previsión de no poder tomar decisiones en el futuro, declara, de forma libre, consciente e informada su voluntad sobre las preferencias al final de la vida que sean relevantes para su marco de valores personales.

El DVA garantiza el derecho al libre desarrollo de la personalidad y a la autonomía de la persona que lo suscriba y que posteriormente se encuentre, por diversas circunstancias y en determinado momento, en imposibilidad de manifestar su voluntad.

En todo caso, no suplanta la posibilidad de decidir y expresar su consentimiento actual en el proceso de atención si la persona es capaz y está en pleno uso de sus facultades legales y mentales³³.

Calidad de vida. La Asamblea General de las Naciones Unidas declaró mediante resolución, el período de 2021 - 2030, como la Década del Envejecimiento Saludable. En este sentido, la OMS define el **envejecimiento saludable** como el proceso de fomentar y mantener la capacidad funcional que permite el bienestar en la vejez. La capacidad funcional consiste en tener los atributos que permiten a todas las personas ser y hacer lo que para ellas es importante (OMS, 2020).

De acuerdo con la OMS la calidad de vida es³⁴: “La percepción que tiene una persona sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones.

Es un concepto de amplio alcance que está atravesado de forma compleja por la salud física de la persona, su estado fisiológico, el nivel de independencia, sus relaciones sociales y la relación que tiene con su entorno.” (OMS, 2002).

Para la Comisión de Ética Médica de la ANM³⁵, los objetivos del tratamiento médico de un paciente que se encuentre en estado crítico o en estado terminal, la preservación o búsqueda de una satisfactoria calidad de vida, se alcanza cuando:

“El individuo se encuentra libre de dolor físico y moral, con posibilidades de alcanzar su autorrealización. Se debe tener en cuenta que la calidad de vida del enfermo va a incidir en la de sus allegados”.

Si bien la calidad de vida relacionada con la salud es una valoración subjetiva con un componente multidimensional, reúne aspectos fundamentales que involucran el entorno del enfermo que podría interferir en la toma de decisiones. La calidad de vida del enfermo en la vivencia de una enfermedad terminal incide directamente en su voluntad a la hora de solicitar la eutanasia.

Consentimiento informado. Bajo estos criterios, para la eutanasia, el consentimiento informado del paciente debe darse como una aceptación libre, voluntaria, consciente y en pleno uso de las facultades mentales de la persona.

La Resolución 971 establece: “Para tal fin, la persona deberá entender la naturaleza de la decisión tras recibir la información sobre los beneficios, riesgos, alternativas e implicaciones del acto asistencial. El consentimiento informado se da en el momento de la realización del procedimiento eutanásico

32 Ochoa Moreno, Jorge Alfredo. OMS. OPS. CONAMED. Ibidem.

33 Ministerio de Salud y Protección Social. Salud Pública. Consultado en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Paginas/documento-de-voluntad-anticipada.aspx>

34 OMS. Calidad de Vida para un Envejecimiento Saludable. Asamblea General de la ONU. Período 2021 - 2030. Consultado en: <https://www.gob.mx/inapam/es/articulos/calidad-de-vida-para-un-envejecimiento-saludable?idiom=es>

35 Sánchez Torres, Fernando. LA EUTANASIA. ANM. Instituto ICEB. Ídem.

y se da como resultado de un proceso de comunicación donde el médico y el equipo interdisciplinario han dado información clara, objetiva, idónea y oportuna sobre la enfermedad o condición, estado clínico y pronóstico, así como el proceso de la solicitud y el procedimiento a realizarse, así como su derecho a desistir de la misma”.

La muerte anticipada bajo un concepto holístico. Se busca estudiar tan complejo tema, analizando los eventos globalmente, contemplando las múltiples circunstancias que lo rodean.

La eutanasia o el suicidio médicamente asistido, además de ser vistos a partir de sus significados sociales, políticos, religiosos, morales, éticos, médicos, jurídicos y técnicos, debe mirarse desde un concepto integral que toma en cuenta todas las aristas y, principalmente, al ser humano que sufre durante la progresión de su enfermedad, su pronóstico, su entorno, sus relaciones familiares, su situación económica y la vivencia de su calidad de vida, que hacen cada caso especial, diferente y único. De este modo, se procura salvaguardar la libertad, la independencia, y la autonomía del paciente, las cuales, constituyen el soporte principal al momento de tomar decisiones respetando su voluntad y la de su familia, ante la solicitud de una muerte digna por medio de la muerte anticipada, expresada libremente en el consentimiento informado.

Afirma el Profesor y académico Fernando Sánchez Torres³⁶: *“Nunca la misión del médico ha sido quitar la vida. Al contrario, siempre ha sido el más aguerrido luchador contra la muerte, tanto que a veces se olvida de que ese papel tiene su límite. Sí, empecinarse sistemáticamente a no dejar morir a nadie es una palmaria insensatez que ofendería al Dios Hades y que Zeus podría castigar”.*

7. CONCEPTOS Y RECOMENDACIONES DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Con base en la anterior revisión y en el comunicado del 15 de mayo de la Corte Constitucional³⁷, tratándose de hechos cumplidos que inciden en el quehacer cotidiano de los médicos en ejercicio, la Academia Nacional de Medicina (ANM) presenta los siguientes conceptos y recomendaciones frente a una solicitud de muerte anticipada y los diferentes escenarios clínicos que la rodean.

No es el alcance de este documento controvertir con lo dispuesto por la Honorable Corte Constitucional, cuyas decisiones la ANM respeta y acata, solo pretende dentro del marco normativo establecido, orientar frente a las diversas circunstancias o situaciones clínicas a las que se ven enfrentados los médicos en Colombia en cumplimiento de las sentencias y las normas vigentes relacionadas con la materialización del derecho fundamental a morir dignamente (DMD).

La ANM, para su atención, mira el DMD de una manera integral e interdisciplinaria que comprende el cuidado durante el proceso del fallecimiento de un ser humano, con todos sus componentes físicos, familiares, psicológicos, emocionales, sociales y espirituales, durante la enfermedad y en el acompañamiento del duelo, incluye el cuidado paliativo y la adecuación del esfuerzo terapéutico como componentes básicos que bien administrados deberán suplir las principales necesidades de quien padece intenso sufrimiento causado por una enfermedad incurable.

Según lo dispuesto por la H. Corte Constitucional en sus últimas sentencias, el DMD permite que una per-

36 Sánchez Torres, Fernando. Los médicos y la eutanasia. Nunca la misión del médico ha sido quitar la vida. Periódico El Tiempo. Página Editorial. 09 de agosto 2021.

37 Sentencia C-164 de 2022. Corte Constitucional de Colombia. Mayo 15 de 2022. Consultar en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.corteconstitucional.gov.co/comunicados/Comunicado%2015%20-%20Mayo%2011%20de%202022.pdf](https://www.corteconstitucional.gov.co/comunicados/Comunicado%2015%20-%20Mayo%2011%20de%202022.pdf)

sona que padezca una enfermedad intensamente dolorosa e incompatible con su idea de dignidad pueda, con pleno consentimiento y libre de presiones de terceros, solicitar la muerte anticipada, sin que el Estado pueda afirmar un deber de preservación de la vida a toda costa. En estas circunstancias, la muerte anticipada, se dará bien sea por vía de la eutanasia o por la del suicidio médicamente asistido, buscando lograr la mejor calidad de vida posible para el paciente y para su familia. No obstante, se debe precisar que los fallos de la Corte no obligan al paciente a optar por la muerte anticipada, sino que, en virtud de ellos, se creó la opción de elegir.

La ANM advierte a los médicos que enfrenten una solicitud de muerte anticipada que ante todo deberán brindar al paciente información amplia, veraz, oportuna y comprensible sobre todo lo relacionado con el derecho a morir dignamente, sobre las diferentes al-

ternativas de materializar la muerte digna y su derecho a desistir en cualquier momento, con el fin de que el paciente asuma el consentimiento de manera libre, consciente e informada. La ayuda y asesoría del médico deben ser imparciales, encaminadas a informar no a convencer, ni a imponer valores o creencias, juzgar o inducir la decisión del paciente.

La Academia reafirma que tanto la eutanasia como el suicidio médicamente asistido al no ser imposiciones, en ninguna circunstancia el médico podrá ser obligado a actuar como agente causal de la muerte anticipada de un paciente y, para este efecto, siempre deberá ser respetada la **objeción de conciencia**, sea que se presente por incompatibilidad ética o moral, por diferencias sobre la condición objetiva del paciente o en ejercicio de su autonomía profesional consagrada en el artículo 17 de la Ley Estatutaria en Salud 1751 de 2015.

7.1 Recomendaciones específicas

Situación	Recomendación
Eutanasia, Eutanasia activa u Homicidio por piedad.	Es el acto en el cual el médico provoca la muerte de forma anticipada a una persona con una enfermedad incurable que le genera intenso sufrimiento, tras la solicitud voluntaria, informada e inequívoca del paciente. Todos los médicos son competentes para recibir una solicitud de eutanasia. El médico que recibe la solicitud es el primer responsable. Debe verificar si se cumplen las condiciones mínimas de la Resolución 971 de 2021 del MSPS (o la norma que la modifique, adicione o reemplace). Lo mismo si se trata de un documento de voluntad anticipada. En todo caso, deberá informar debidamente al paciente el derecho a la adecuación de los esfuerzos terapéuticos, a cuidados paliativos, a desistir en cualquier momento y, si es procedente, deberá activar dentro de las primeras 24 horas, el Comité Científico Interdisciplinario de la IPS, término que, en ciertos casos dependiendo de las circunstancias de modo, tiempo y lugar, se sugiere extender a 48 horas. El médico Informará de manera clara, veraz y oportuna, sin interferir en ningún sentido con la decisión del paciente sobre su derecho a morir con dignidad a través de la eutanasia, a los cuidados paliativos o a la adecuación terapéutica. Si es designado para practicar el procedimiento eutanásico y considera que el paciente requiere anticipar su muerte, procederá hacerlo según las técnicas establecidas por el Ministerio de Salud³⁸ y no podrá ser objeto de censura o judicialización. También, a partir de sus propios dictados éticos, morales, religiosos, técnicos y científicos, podrá recurrir a la objeción de conciencia, en cuyo caso, deberá presentarla por escrito al Comité, el cual designará a otro médico no objetor en un término no mayor a 24 horas.
Suicidio médicamente asistido.	Para la Academia, previo a la promulgación de la Sentencia C-164 de 2022, el suicidio médicamente asistido en Colombia era un delito y como tal orientaba su opinión; de tal modo que, ningún médico debía prestar ayuda, asistencia o inducir a otra persona a cometer suicidio. El suicidio médicamente asistido (SMA) busca el mismo objetivo de la eutanasia, es decir, aliviar al enfermo de dolores muy severos o de un padecimiento incurable que causa dolor o sufrimiento y que, por solicitud del paciente, decide practicarla con la intencionalidad liberadora y compasiva. En la eutanasia, es el médico quien causa la muerte de la persona luego de surtir un proceso debidamente establecido por la autoridad competente; en tanto que en el suicidio asistido, es el mismo solicitante el que ejecuta las acciones necesarias para producir su propio deceso; en el suicidio asistido el médico solamente desempeña el papel de ayuda, asesoría y dirección del procedimiento, proporcionando los fármacos necesarios para que él mismo paciente se los administre terminando con su vida. La diferencia es procedimental y asistencial, consiste en el rol que desempeña el médico y en el hecho de que en el SMA es el paciente quien termina causando su propia muerte, para lo cual necesariamente deberá estar consciente y en pleno uso de sus facultades mentales que le garanticen capacidad de decisión y de acción.

38 PROTOCOLO PARA LA APLICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE EUTANASIA EN COLOMBIA 2015. Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad Nacional de Colombia, Universidad de Antioquia, Fundación MEDITECF. Consultar en: [Protocolo-aplicacion-procedimiento-eutanasia-colombia.pdf](#)

	La Corte Constitucional amplió el derecho fundamental a morir dignamente el cual además de comprometer el cuidado integral durante el proceso de fallecimiento, el cuidado paliativo (con todos sus componentes físicos, psicológicos, emocionales, sociales y espirituales, durante la enfermedad y en el acompañamiento del duelo) y la adecuación del esfuerzo terapéutico, con los fallos recientes involucró la muerte anticipada, bien sea por vía de la eutanasia o por la del suicidio médicamente asistido. Lo anterior, implica una actualización del procedimiento de recepción, trámite y reporte de las solicitudes de muerte anticipada en la normatividad vigente (Resolución 971 de 2021).
Distanasia	También denominado obcecación o falta de proporcionalidad terapéutica, implica la prolongación innecesaria de un sufrimiento, de una agonía irreversible, aplicando medios que en nada van a beneficiar o a cambiar el pronóstico vital del paciente. Para la Comisión de Ética de la ANM, es una conducta no aconsejable a la luz de los principios éticos en medicina.
Ortotanasia	Comprende el apoyo integral y permanente al enfermo en estado terminal. Este proceder, ni abrevia ni prolonga el proceso natural del fallecimiento. Por tanto, la Comisión de Ética de la ANM, considera la ortotanasia como un deber ético dentro del ejercicio médico.
Estado crítico	El equipo médico tratante deberá aplicar todos sus conocimientos y capacidades y hacer uso de los recursos a su disposición, según las circunstancias de modo, tiempo y lugar, para tratar con la mayor oportunidad posible la patología existente, con el objetivo de estabilizar o recuperar al paciente o remitirlo a un nivel superior si esa posibilidad es viable. La evolución y evaluación permanentes del paciente en lo posible en una unidad de cuidado intensivo, permitirán determinar si el paciente ha logrado superar el estado crítico o, al contrario, ha llegado a un punto de no retorno. Así se evitarán tratamientos prolongados, onerosos e innecesarios que solo causan mayor sufrimiento al paciente (si está consiente) y a su familia.
Estado terminal	Cuando el equipo médico tratante llegue a la conclusión de que el deterioro multisistémico del paciente ha llegado a un punto irreversible, aplicará todos sus recursos, capacidades y conocimientos para aliviar el sufrimiento y hacer más llevaderos sus últimos momentos, procurando evitar el dolor (físico y moral) y la sensación de asfixia y ofrecerá apoyo psicológico al paciente y a su familia, preservando los derechos del enfermo en relación con la adecuación de los esfuerzos terapéuticos y los cuidados paliativos.

Estado vegetativo persistente	Los pacientes en este estado son incurables, aunque no necesariamente son terminales en la medida en que pueden mantener sus signos vitales y funciones vegetativas, mientras se le suministren los medicamentos y se disponga de los instrumentos adecuados, como el ventilador mecánico o la sonda de alimentación parenteral. Cuando su estado no le permita tomar decisiones, el médico tendrá en consideración las indicaciones previas hechas por el paciente y la opinión de las personas cercanas responsables del enfermo. En estos casos, se deberá respetar el Documento de Voluntad Anticipada si lo hubiere. De no haberlo, ante la solicitud de la familia, aplica el concepto de eutanasia pasiva o por omisión, encaminada a permitir la muerte de una manera indolora, omitiendo los medios proporcionados para mantener los signos vitales y las funciones vegetativas, con el fin de que la muerte llegue de manera natural.
Rechazo del paciente debidamente informado al tratamiento médico.	El médico cuando respeta el derecho fundamental del paciente a rechazar el tratamiento no actúa de manera contraria a la ética. El profesional debe respetar el derecho del paciente a renunciar a la atención no deseada, incluso si el respeto de dicho deseo resulta en la muerte del paciente. Esta circunstancia sucede, por ejemplo, con los Testigos de Jehová, quienes suscriben anticipadamente la no aceptación de recibir como medida terapéutica transfusiones de sangre o de sus principales componentes, lo cual se encuentra amparado por los derechos fundamentales a la vida digna, al libre desarrollo de la personalidad, a la libertad de conciencia, a la libertad de cultos y a la autodeterminación del paciente.
Analgesia para mitigar dolor extremo.	La aplicación de fármacos para aliviar el dolor u otros síntomas en un paciente terminal, cuando sea aconsejable y necesario para mitigar el dolor extremo, no es considerada como eutanasia, aunque con ello se produzca riesgo inevitable, como efecto no buscado. Esto corresponde al principio ético del doble efecto; el acto médico se realiza buscando el efecto positivo, aunque de manera secundaria, se produzca un efecto negativo. Este principio lo contempla la legislación colombiana en la Ley de Talento Humano, artículo 35, de los principios Éticos y Bioéticos. “De causa de doble efecto: Es éticamente aceptable realizar una acción en sí misma buena o indiferente que tenga un efecto bueno y uno malo, si: (...) “b) La intención es lograr el efecto bueno. c) El efecto bueno se da al menos con igual inmediatez que el malo, no mediante el efecto malo. d) Debe haber una razón urgente para actuar y el bien que se busca debe superar el mal que se permite” (...)

Sufrimiento	El sufrimiento es de carácter subjetivo y lo define el paciente. Es individual, único e inherente a cada persona. El sufrimiento físico, emocional y psicosocial es común en las personas que enfrentan estados terminales de una enfermedad y, por tanto, de sus vidas. Razón por la que intentar definir y comprender al que sufre resulta relevante para ofrecer un cuidado paliativo integral. Mientras la sensación dolorosa es consecuencia de una lesión orgánica, el sufrimiento tiene una dimensión más íntima y personal, difícil de traducir a escalas objetivas, que conduce a la persona a una situación ante la que se considera incapaz de disponer de los recursos necesarios para superarla. La Corte reiteró el derecho de la persona a decidir autónomamente sobre su muerte, siempre que este padezca lesiones corporales o enfermedad grave e incurable que le cause intenso sufrimiento; se trata de hacer que cese el dolor del que padece sin ninguna esperanza. El tratamiento del dolor y el sufrimiento son parte fundamental de la asistencia en situación terminal.
-------------	--

7.2 Recomendaciones generales de la Academia Nacional de Medicina

La ANM recomienda al Ministerio de Salud y Protección Social desarrollar y garantizar el acceso a todos los pacientes que los requieran a los cuidados paliativos y a la adecuación del esfuerzo terapéutico, para que la muerte anticipada no sea la única forma de terminar con padecimientos incurables, dolores e intensos sufrimientos.

Recomienda que en el Plan Decenal de Salud Pública se disponga de programas y servicios tendientes a brindar información pertinente sobre el final de la vida y el derecho a morir dignamente, con argumentos normativos actualizados, encaminados al desarrollo de las capacidades necesarias para que los individuos adopten decisiones vitales, para que su práctica se realice a los pacientes indicados, así como desarrollar estra-

tegias educativas para mejorar el conocimiento de los médicos colombianos sobre este derecho y sobre las diferentes circunstancias que los rodean.

La ANM estará atenta al desarrollo normativo que deberá emitir el Ministerio de Salud y Protección Social en cumplimiento de las dos últimas sentencias de la Corte Constitucional (C-233 de 2021 y C-164 de 2022), en relación con la actualización reglamentaria del procedimiento de recepción, trámite, ejecución y reporte de las solicitudes de muerte anticipada, precisando las circunstancias de las dos alternativas: eutanasia y suicidio médicamente asistido. En este sentido, la Academia llama la atención sobre el derecho a morir dignamente en el contexto de pacientes con enfermedades mentales, dados las deficiencias en el acceso oportuno a los servicios integrales de salud mental en buena parte del país y el vacío jurídico existente, por lo que se recomienda abordar el tema.

La ANM recomienda a las universidades, sociedades científicas y a sí misma, desarrollar estrategias educativas para mejorar el conocimiento de los médicos colombianos sobre el derecho a morir dignamente.

La Academia recomienda al Congreso que, en ejercicio de su potestad legislativa, como lo ha exhortado en repetidas oportunidades la Honorable Corte Constitucional, proceda a regular la protección del derecho fundamental a morir dignamente y la muerte anticipada, en el marco del respeto por la dignidad humana.

Finalmente, la Academia Nacional de Medicina, como órgano consultor del gobierno nacional para la salud pública y la educación médica, según lo establecido en las leyes 71 de 1890, 86 de 1928, 02 de 1979 y la Ley 100 de 1993, respetuosamente invita a la Corte Constitucional a conocer los conceptos técnicos y científicos de la Academia durante los estudios previos en temas relacionados con la salud pública.

**TEXTO DEFINITIVO APROBADO EN PRIMER DEBATE
DEL PROYECTO DE LEY No 173 de 2020 CÁMARA
LEY 23 DE 1981 "LEY DE ÉTICA MÉDICA"**

(Aprobado en la Sesión virtual del 22 de octubre de 2020, Comisión VII Constitucional
Permanente de la H. Cámara de Representantes, Acta No. 24)

**TEXTO PROPUESTO POR
LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA
PARA SER PRESENTADO EN SEGUNDO DEBATE**

Comisión de Ética - Comité de Asuntos Legislativos - Comisión de Salud.
Academia Nacional de Medicina
Agosto 4 de 2022

EL CONGRESO DE COLOMBIA

DECRETA:

Artículo 1º. Del Objeto. La presente ley tiene como objeto modificar, actualizar y adicionar algunos artículos de la Ley 23 de 1981 *“por la cual se dictan normas en materia de ética médica”*.

Artículo 2º. Modifíquese el artículo 1º de la Ley 23 de 1981 el cual quedará así:

“Artículo 1º. De los Principios.

1. La medicina es una profesión que tiene como fin cuidar de la salud del ser humano y propender por la prevención de las enfermedades que le afecten, así como por el respeto de la dignidad humana. La medicina debe ejercerse para todos los seres humanos sin distinciones por razón de nacionalidad, ni de orden

económico, de género, social, racial, político o religioso. El respeto por la vida y los fueros del ser humano constituyen la esencia del servicio médico. Por consiguiente, el ejercicio de la medicina debe propender por la protección de los derechos y garantías civiles de las personas.

2. El ser humano es una realidad síquica y somática, sometido a variadas influencias externas. El método clínico puede explorarlo como tal, con la aplicación del método científico natural que le sirve de base, y a los elementos que las ciencias y la técnica ponen a su disposición.

En consecuencia, el médico debe considerar y estudiar al paciente, como ser humano y persona que es, en relación con su dignidad y entorno, con el fin de diagnosticar la enfermedad y sus características individuales y ambientales, y adoptar las medidas preventivas, curativas, de rehabilitación y paliativas correspondientes. Si

así procede, a sabiendas podrá hacer contribuciones a la ciencia de la salud, a través de la práctica cotidiana de su profesión.

3. En todo tipo de investigaciones científicas, el médico se ajustará a los principios metodológicos, científicos y éticos que salvaguardan los intereses de la ciencia y los derechos del ser humano y la persona, protegiéndola del aniquilamiento y el sufrimiento, y manteniendo incólume su integridad; aplicará tanto el principio de precaución como el consentimiento informado previstos en la presente Ley.

4. La relación médico-paciente es elemento primordial en la práctica médica. Para que dicha relación tenga pleno éxito debe fundarse en un compromiso responsable, leal y auténtico entre quienes participan en ella respetando los derechos y garantías civiles del ser humano. Todas las entidades habilitadas en el Sistema de Salud deberán establecer las medidas necesarias para garantizar el respeto a la relación médico - paciente.

5. Conforme con la tradición secular, el médico está obligado a transmitir conocimientos al tiempo que ejerce la profesión, con miras a preservar la salud de las personas y de la comunidad, siempre que cuente con las condiciones que le permitan un desempeño profesional responsable, acorde con los principios de esta Ley.

Cuando quiera que sea llamado a dirigir instituciones para la enseñanza de la medicina o a regentar cátedras en las mismas, se someterá a las normas legales y reglamentarias sobre la materia, así como a los dictados de la ciencia, a los principios pedagógicos y a la ética profesional.

6. El médico es auxiliar de la justicia en los casos que señala la ley, ora como servidor público y como perito expresamente designado para ello. En una u otra condición, el médico cumplirá su deber teniendo en cuenta las altas miras de su profesión, la importancia de la

tarea que la sociedad le encomienda como experto y la búsqueda de la verdad.

Sin perjuicio de lo anterior, las autoridades deberán acudir como primera opción al apoyo médico forense de las entidades a las que la Ley les haya asignado específicamente la función de prestar auxilio y soporte científico a la administración de justicia y demás entidades del Estado, a menos que el perito escogido acepte su designación sin el previo agotamiento de este requisito.

7. El médico tiene derecho a recibir remuneración por su trabajo. Es entendido que el trabajo o servicio del médico sólo lo beneficiará a él y a quien lo reciba. Nunca a terceras personas que pretendan explotarlo comercial o políticamente.

8. Cuando los médicos emprendan acciones reivindicatorias colectivas, por razones laborales u otras, la institución o empresa prestadora de salud, deberá garantizar los servicios médicos que salvaguarden la salud de los pacientes y de la comunidad.

9. Los principios éticos que rigen la conducta profesional de los médicos se diferencian sustancialmente de los que regulan la de otros miembros de la sociedad por las implicaciones humanísticas anteriormente indicadas.

La presente Ley comprende el conjunto de normas permanentes sobre ética médica a que debe ceñirse el ejercicio de la medicina en Colombia.

10. Principio de beneficencia. El deber primordial de la profesión médica es buscar el beneficio de la especie humana en todo su ciclo vital propendiendo en cada etapa del desarrollo la recuperación de la salud, paliar o aliviar el sufrimiento del paciente y prevenir enfermedades, respetando la evidencia científica y la autonomía del paciente. Exige profesionalismo, que impli-

ca entre otras, buenas prácticas ajustadas a la *Lex artis*, entendida como el conjunto de reglas implícitas derivadas del conocimiento y la experiencia acumulada de la práctica médica, que son aplicables a casos similares teniendo en cuenta las circunstancias de tiempo, modo y lugar, respetando las características individuales de cada ser humano.

11. Principio de autonomía médica. Por autonomía médica se entiende la libertad de los médicos para adoptar decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que tienen a su cargo, ajustadas a los fines de la medicina respetando a cada ser humano. Esta autonomía será ejercida en el marco de esquemas de autorregulación, la ética, la racionalidad y la evidencia científica.

La autonomía también se expresa en la adopción institucional de guías y protocolos de atención, que cuentan con la consulta previa certificada y aceptación de los equipos médicos. La aplicación de las guías implica hacer un juicio ponderado de su pertinencia al caso examinado, de acuerdo con las circunstancias de tiempo, modo y lugar. Se prohíbe cualquier actuación o constreñimiento directo o indirecto que limite la autonomía médica.

De acuerdo con la autonomía médica, el profesional puede apartarse de las guías establecidas de manera justificada. El médico no podrá ser obligado a modificar su conducta profesional por terceros, auditores, pagadores o instituciones prestadoras de servicios de salud.

Según lo dispone el artículo 17 de la Ley Estatutaria en Salud 1751 de 2015, se prohíbe todo constreñimiento, presión o restricción del ejercicio profesional que atente contra la autonomía de los médicos en el marco de las normas legales vigentes. Las actuaciones realizadas por médicos en cargos directivos o administrativos, que afecten injustificadamente la seguridad de un pa-

ciente, son actos médicos que podrán ser sometidos a procesos ético-disciplinarios acorde con lo establecido en la presente ley.

En cualquier procedimiento y en los términos permitidos las instituciones velarán y garantizarán el respeto al derecho de objeción de conciencia, autonomía y ética profesional del personal médico, sin ningún tipo de discriminación.

12. Principio de no maleficencia: Es obligación del médico no causar daño innecesario durante el acto médico. Este principio implica un compromiso con la ética, la excelencia técnico-científica y con la educación permanente, dentro de normas de prudencia, diligencia, pericia y seguimiento de reglamentos aceptados; el médico debe tratar a todo ser humano con el más alto estándar profesional y dignidad, acudiendo a la evidencia científica y respetando sus necesidades biológicas, psicológicas, sociales, espirituales, y culturales.

13. Principio de autonomía del paciente. Se entiende por autonomía del paciente la libertad para deliberar, decidir y actuar sobre su propio estado de salud una vez se le haya dado la información clara, veraz, comprensible y oportuna. En ejercicio de este principio, las decisiones personales de los pacientes deberán ser respetadas por el médico tratante, siempre y cuando no afecten la salud pública.

En el caso de menores de edad y pacientes incapaces legal, física o mentalmente, deberá respetarse su autonomía a través de sus responsables, según lo dispuesto por la Ley 1996 de 2019 o aquella que la adicione, modifique o sustituya.

En el caso de los niños, niñas y adolescentes, se tendrá en cuenta el interés superior del menor en todas las etapas del desarrollo, sujeto a las normas legales vigentes sobre la materia.

14. Principio de precaución. Se entiende por principio de precaución toda acción u omisión que deba realizarse con miras a salvaguardar la vida del ser humano en su integralidad y a no exponerlo a riesgos previsibles o de muerte, como consecuencia de la atención en circunstancias de emergencia en salud o de investigaciones, caso en el que bajo toda duda razonable sobre la prevención, el procedimiento, tratamiento, la paliación, medicamento o intervención en salud, deberá primar la protección de la vida humana y el paciente estará debidamente informado. A su vez, este principio implica la garantía de no exposición a riesgos en la realización de procedimientos que estén bajo duda científica y que éticamente deban evitarse.

15. Principio de Justicia. En cumplimiento de este principio, el médico se ve obligado a tratar a cada paciente como le corresponde, sin más ni menos atributos que los que su condición clínica amerita. La atención médica deberá ser otorgada sin privilegios ni discriminaciones relacionadas con la nacionalidad, raza, género, condición social o económica, principios morales o religiosos, ideologías o convicciones políticas, inclinación sexual, edad, discapacidad física o mental, condición legal, privación de la libertad, tipo de padecimiento (incluyendo las enfermedades infectocontagiosas), remuneración que se perciba o tráfico de influencias. Éticamente es inaceptable otorgar atención preferencial en la relación médico paciente a los enfermos del sector privado sobre los del sector público.

Artículo 3°. Modifíquese el artículo 2° de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 2°. Para los efectos de la presente ley, adóptense los términos contenidos en la “Promesa del Médico” aprobada por la Asociación Médica Mundial en la LXVIII Asamblea General celebrada en Chicago en octubre de 2017.

El médico deberá conocer y jurar cumplir con lealtad y honor la siguiente Promesa del Médico”:

“COMO MIEMBRO DE LA PROFESION MEDICA:
PROMETO SOLEMNEMENTE dedicar mi vida al servicio de la humanidad;

VELAR ante todo por la salud y el bienestar de mi paciente;

RESPETAR la autonomía y la dignidad de mi paciente;

VELAR con el máximo respeto por la vida humana;

NO PERMITIR que consideraciones de edad, enfermedad o incapacidad, credo, origen étnico, sexo, nacionalidad, afiliación política, raza, orientación sexual, clase social o cualquier otro factor se interpongan entre mis deberes y mi paciente;

GUARDAR Y RESPETAR los secretos confiados a mí, incluso después del fallecimiento del paciente;

EJERCER mi profesión a conciencia y dignamente y conforme a la buena práctica médica;

PROMOVER el honor y las nobles tradiciones de la profesión médica;

OTORGAR a mis maestros, colegas y estudiantes el respeto y la gratitud que merecen;

COMPARTIR mis conocimientos médicos en beneficio del paciente y el avance de la salud;

CUIDAR mi propia salud, bienestar y capacidades para prestar atención médica del más alto nivel;

NO EMPLEAR mis conocimientos médicos para violar los derechos humanos y las libertades ciudadanas, incluso bajo amenaza;

HAGO ESTA PROMESA solemne y libremente, bajo mi palabra de honor”.

Artículo 4°. Modifíquese el artículo 7° de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 7°. Cuando no se trate de casos de urgencia o emergencia, el médico podrá excusarse de prestar sus servicios o interrumpirlos, en razón a los siguientes motivos:

a) Cuando en virtud de su juicio clínico y en ejercicio de su autonomía médica, considere que el caso no co-

responde a su experiencia, conocimiento o especialidad.

- b) Cuando el paciente reciba la atención de otro profesional que excluya la suya, sin previo consentimiento. Lo anterior no excluye el derecho del paciente a una segunda opinión de otro profesional de la salud;
- c) Cuando el paciente rehúse cumplir las indicaciones prescritas,
- d) Cuando el paciente o sus allegados agredan por cualquier medio al Talento Humano en Salud;
- e) Por enfermedad incapacitante del médico;
- f) Durante el ejercicio institucional, con ocasión del fin de la jornada laboral o de turnos correspondientes, legítimo descanso, de licencias legalmente concedidas, de vacaciones o por cesación de su compromiso con la institución, casos en los cuales la atención médica debe ser garantizada por la institución;
- g) Cuando se le solicite una actuación contraria a la constitución y la ley.
- h) Cuando no tenga vínculo laboral o contractual con la institución de salud a la que esté afiliado el paciente, caso en el cual será la institución la que deba garantizar la continuidad de la atención en salud.
- i) Cuando esté suspendido en su ejercicio por decisión de autoridad competente;
- j) Cuando manifieste objeción de conciencia”.

“Parágrafo. La contagiosidad, cronicidad o incurabilidad de la enfermedad, del dolor o sufrimiento intratables del paciente, no constituyen motivo para que el médico no le brinde asistencia médica, excepto en casos en que se exponga la vida o integridad del profesional. El médico deberá disponer de los elementos de protección personal necesarios y suficientes, así como de los protocolos de bioseguridad, según las normas legales vigentes en la materia”.

Artículo 5°. Modifíquese el parágrafo del artículo 12 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 12. El médico solamente empleará medios diagnósticos o terapéuticos debidamente aceptados por las instituciones científicas legalmente reconocidas”.

“Parágrafo. Si en circunstancias excepcionalmente graves un medicamento, dispositivo o procedimiento, aún en etapa de experimentación, se muestra como única posibilidad terapéutica, éste podrá utilizarse con la autorización plenamente informada del paciente o de sus familiares responsables, y previa autorización de un comité de ética en investigación o un comité bioético clínico de investigación”.

Artículo 6°. Modifíquese el artículo 13 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 13. En su ejercicio profesional, el médico usará todos los medios a su alcance, mientras subsista la esperanza de preservar la salud, prevenir la enfermedad, curar, paliar, brindar asistencia para el ejercicio del derecho a morir dignamente y el acompañamiento profesional a cada ser humano que lo necesite, siempre y cuando se respete la autonomía del paciente”.

“Parágrafo. Las personas que se encuentran en muerte encefálica, definida según la normatividad vigente, se consideran médica, ética y legalmente como cadáveres; en este contexto el médico a cargo deberá, si cuenta con los recursos necesarios, mantener artificialmente y de modo temporal los órganos y tejidos para conservar su viabilidad con fines de donación, según las normas legales vigentes”.

Artículo 7°. Modifíquese el artículo 14 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 14. Del consentimiento informado. Para la práctica de un procedimiento diagnóstico o terapéutico el profesional de la medicina previamente brindará información sobre los beneficios y riesgos inherentes al

mismo, sobre posibles alternativas o el riesgo de no realizarlo, de manera clara, veraz, comprensible y oportuna al paciente o a quien lo represente, a fin de lograr su comprensión para obtener su consentimiento.

Se exceptúan los casos de urgencia o emergencia que exijan una intervención inmediata o en los casos en que el paciente no se encuentre consciente o se encuentre en incapacidad legal, física o mental para manifestar su voluntad, en cuyo caso podrá ser expresada legítimamente por los responsables del paciente”.

“Parágrafo 1º. En caso de consentimiento por representación, subrogado o indirecto, si no existe expresión de voluntad anticipada, se tendrá en cuenta el siguiente orden:

1. Cónyuge o compañero permanente.
2. Quienes se encuentren en orden del primero al cuarto grado de consanguinidad o primero civil.
3. Curador o representantes legales.

En caso de desacuerdo o conflicto entre aquellos a quienes corresponda la decisión, se deberá conformar una junta médica *ad hoc* por parte de las entidades responsables de su atención en salud, que podrá solicitar su concepto al Comité Bioético Clínico Asistencial”.

“Parágrafo 2º. El consentimiento informado deberá constar en la historia clínica, otorgado por el paciente o su representante; podrá ser electrónico y podrá ser revocado por el paciente en cualquier momento del proceso de atención, sin menoscabo de la continuidad de la atención en salud. Será válido únicamente para el objetivo para el cual fue autorizado, salvo en los casos de complicaciones, hallazgos incidentales o reacciones inesperadas”.

Artículo 8º Modifíquese el artículo 22, unificase con el artículo 23 de la Ley 23 de 1981 y se adiciona un parágrafo, el cual quedará así:

“Artículo 22. La retribución económica de los servicios profesionales es un derecho del médico. Si se trata del ejercicio particular de la medicina, los honorarios se fijarán por el profesional médico dentro de estándares racionalmente justificados del mercado laboral de esta profesión.

En caso de urgencia o emergencia, la atención médica no se condiciona al pago anticipado de honorarios”.

“Parágrafo. Haciendo honor a la tradición hipocrática, es potestativo del médico en su práctica privada asistir sin cobrar honorarios al colega, sus padres, su cónyuge y sus hijos dependientes económicamente de él, así como a las personas que a su juicio merezcan esa excepción.

Si el pago de honorarios lo hace un tercero pagador, el médico podrá hacerlos efectivos. Lo anterior sin perjuicio del cobro y pago de los exámenes o insumos a que hubiere lugar”.

Artículo 9º. Modifíquese el artículo 37 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 37. Del secreto profesional. Entiéndase por secreto profesional médico aquello que no es ético o lícito revelar sin justa causa. El médico está obligado a guardar el secreto profesional en todo aquello que por razón del ejercicio de su profesión haya visto, oído o comprendido, salvo en los casos contemplados por disposiciones legales.

El deber de secreto profesional no cesa con la muerte del paciente. Las conclusiones de las juntas médicas o comités científicos, el comité bioético clínico asistencial y el comité bioético clínico de investigación y otros relacionados con la atención o aquellos que deban realizarse por disposición legal o reglamentaria, también estarán sometidas a secreto profesional y serán reservados. Serán protegidas las opiniones particulares de cada uno de los participantes”.

Artículo 10°. Modifíquese el artículo 38 de la Ley 23 de 1981 que quedará así:

“Artículo 38. Revelación del secreto profesional. Teniendo en cuenta los consejos que dicte la prudencia, la revelación del secreto profesional se podrá hacer:

- a) A quien el paciente o su representante legal autorice de manera expresa.
- b) A los responsables del paciente, cuando se trate de menores de edad o de personas incapaces legal o mentalmente. En el caso de menores de edad se tendrán en cuenta el grado de madurez y el impacto del tratamiento sobre su autonomía actual y futura, según lo dispuesto por la Ley 1996 de 2019 o aquella que la adicione, modifique o sustituya;
- c) A las autoridades judiciales, o administrativas en los casos previstos por la ley; salvo que se trate de informaciones que el paciente ha confiado al profesional y cuya declaración pueda implicar autoincriminación, a menos que se trate de informes sanitarios o epidemiológicos en donde no se haya individualizado al paciente.
- d) A los interesados, cuando por defectos físicos irremediables, o por enfermedades graves infectocontagiosas, hereditarias o genéticas, se ponga en peligro la vida o integridad de estos, su pareja, o de su descendencia.
- e) En situaciones extremas en las que se ponga en peligro la vida e integridad de los seres humanos y la salud pública”.

Artículo 11°. Adiciónese el artículo 45 A de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 45 A. Estudiantes de posgrado. Los médicos graduados que se encuentren realizando estudios de posgrado (residentes), en especialidades médico-quirúrgicas, solo podrán efectuar actos médicos relacionados con la propia especialidad en instituciones prestadoras de servicios de salud que tengan convenios de docencia-servicio con la correspondiente institución de educación superior, bajo la estricta supervisión

de especialistas graduados o del personal docente responsable de la prestación de los servicios de salud, de conformidad con las normas legales vigentes sobre la materia y siguiendo el plan de delegación progresiva de responsabilidades contenido en los anexos técnicos del correspondiente convenio de docencia-servicio entre la universidad y la institución prestadora de servicios de salud, por cada programa académico.

Se exceptúan las situaciones de urgencia o emergencia que obliguen a la actuación inmediata del estudiante de posgrado como médico graduado que es, en las que haya una ausencia justificada del especialista”.

“Parágrafo 1. Las actividades realizadas por los estudiantes de programas académicos de pregrado que requieran ser registradas en la historia clínica del paciente u otros registros, deberán ser consignadas por el profesional responsable y respaldadas con su firma, nombre y registro profesional”.

“Parágrafo 2. La relación docencia-servicio deberá procurar la calidad de los servicios y la seguridad de los pacientes con el fin de prevenir que la prestación de los servicios se vea afectada por el desarrollo de las prácticas formativas”.

Artículo 12°. Adiciónese el artículo 45 B de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 45 B. Atención Médica a distancia. En la atención médica sincrónica a distancia consentida, con apoyo de las tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC), en teleconsulta, teleapoyo, teleorientación o modalidades similares que involucren toma de decisiones o formulaciones; deberá quedar grabado registro del consentimiento informado, en forma tal que sean identificables y verificables las identidades de los intervinientes y sus responsabilidades frente al acto médico, conforme a las normas vigentes aplicables en la materia”.

“Parágrafo. En la atención médica asincrónica a distancia, como interconsulta, asistencia con telemonitoría, juntas médicas, interpretación de evoluciones, resultados o similares, a juicio del médico responsable, se podrá solicitar o no el consentimiento informado. Deberán quedar registradas las recomendaciones, interpretaciones y decisiones tomadas, observando las normas vigentes para los registros correspondientes en la historia clínica”.

Artículo 13°. Modifíquese el artículo 46 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 46. Para ejercer la profesión de médico se requiere, de acuerdo con lo establecido en el artículo 18 de la Ley 1164 de 2007 y las normas que la modifiquen, adicionen o sustituyan:

- a) Título otorgado por una institución de educación superior legalmente reconocida (profesional, especialización, magíster, doctorado), en los términos señalados en la Ley 30 de 1992, o la norma que la modifique, adicione o sustituya;
- b) Convalidación en el caso de títulos obtenidos en el extranjero de acuerdo con las normas vigentes. Cuando existan convenios o tratados internacionales sobre reciprocidad de estudios la convalidación se acogerá a lo estipulado en estos”.

“Parágrafo. El Colegio Médico Colombiano inscribirá a cada médico que cumpla los requisitos dispuestos en los numerales a y b al Registro Único Nacional de Talento Humano en Salud -ReTHUS y expedirá la tarjeta profesional como identificación única de los médicos inscritos en el ReTHUS de conformidad con lo establecido en la Ley 1164 de 2007, o la norma que la modifique, adicione o sustituya”.

Artículo 14°. Modifíquese el artículo 48 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 48. El médico egresado de universidad extranjera que aspire a ejercer la profesión o la especialidad en nuestro país convalidará el título o títulos obtenidos de conformidad con la Ley”.

“Parágrafo. Quien quiera ejercer medicina en Colombia en cualquiera de sus especialidades, incluidas una segunda o tercera especialización, debe haber cumplido con las exigencias

académicas de un postgrado en una Universidad reconocida por el Estado para ese tipo de programas; en el caso de títulos obtenidos en el extranjero, se requerirá la convalidación respectiva, de acuerdo con las normas legales vigentes y los convenios o tratados internacionales sobre reciprocidad de estudios”.

Artículo 15°. Modifíquese el artículo 68 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 68. Tribunal Seccional de Ética Médica. Los tribunales seccionales de ética médica estarán integrados por cinco (5) magistrados por regla general o, por un número impar de profesionales de la medicina elegidos por el Tribunal Nacional de Ética Médica, escogidos de listas presentadas por el Colegio Médico Departamental o Distrital correspondiente, de las Facultades de Medicina, y la Academia de Medicina o el capítulo de la Academia Nacional de Medicina existentes en el respectivo ente territorial, cuyo número en cada lista no podrá ser inferior a diez profesionales, salvo cuando en el respectivo territorio no existiere este número con el lleno de las cualidades que más adelante se señalan”.

“Parágrafo 1. El Tribunal Nacional de Ética Médica, podrá nombrar un mayor o menor número de magistrados en aquellos tribunales seccionales en donde el volumen de quejas así lo justifique, teniendo en cuenta la disponibilidad presupuestal presente en las regiones”.

“Parágrafo 2. En el caso de ausencia de una entidad territorial nominadora, las existentes postularán los candidatos, sin perjuicio de la conformación de los tribunales seccionales de ética médica”.

Artículo 16°. Adiciónese el artículo 81 A de la Ley 23 de 1981 el cual quedará así:

“Artículo 81A. Requisitos sustanciales para sancionar. Solo se podrá dictar fallo sancionatorio cuando exista certeza más allá de toda duda razonable sobre la conducta violatoria de las normas contempladas en la presente ley endilgada en el pliego de cargos, o cuando el médico investigado haya aceptado los cargos y estos estén probados. El fallo se fundamentará en las pruebas legalmente aportadas al proceso sin que puedan servir de fundamento aquellos argumentos derivados del conocimiento privado del acusado por parte de los Magistrados que integran el respectivo Tribunal; sin perjuicio del propio conocimiento médico para concluir si lo que hizo el disciplinado es conforme a la *Lex artis* o no”.

“Parágrafo 1°. El fallo deberá contener:

- a) Un resumen de los hechos materia del proceso;
- b) Un resumen de los cargos formulados y de los descargos presentados por los intervinientes y análisis de estos, con manifestación expresa de las razones por las que se acogen o se descartan los argumentos de descargo.
- c) Las razones por las cuales los cargos se consideren probados o desvirtuados, mediante evaluación de las pruebas respectivas.
- d) La cita de las disposiciones legales contenidas en las normas de ética médica infringidas, de conformidad con la resolución de cargos y las razones por las cuales se absuelve o se impone determinada sanción.
- e) Cuando fueren varios los implicados, se hará el análisis separado para cada uno de ellos.
- f) El análisis y valoración de las pruebas recaudadas o aportadas”.

“Parágrafo 2°. Son causales de exclusión de la responsabilidad ético-disciplinaria, las previstas en el Código Penal, artículo 32 o las normas que las modifiquen, sustituyan a adicionen”.

Artículo 17°. Adiciónese el artículo 81B de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 81 B. Prescripción. La acción de la que trata la presente ley prescribe en cinco (5) años, contados desde el día en que se cometió la última conducta objeto de investigación o desde que las consecuencias presuntamente asociadas al acto médico se hagan evidentes para el supuesto afectado por la conducta del profesional, término que se interrumpirá con el auto de formulación de cargos. Producida la interrupción del término prescriptivo, éste comenzará a correr de nuevo por un tiempo igual a la mitad del señalado en el presente artículo, es decir, por 30 meses más”.

Artículo 18°. Adiciónese el artículo 81C de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 81 C. Recursos ordinarios. Contra las resoluciones interlocutorias, excepto las de formulación de cargos, la resolución de preclusión y la de archivo, proceden los recursos de reposición, apelación y queja.

Contra los fallos de sanción proceden los recursos de reposición, apelación y queja”.

Artículo 19°. Adiciónese el artículo 81 D de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 81D. Reserva. El proceso ético-profesional está sometido a reserva. Mientras no esté ejecutoria el fallo definitivo, solamente será conocido por el médico examinado y su apoderado o por autoridad competente”.

a) La vaguedad o ambigüedad de los cargos o la omisión o imprecisión de las normas en que se fundamenten;
b) La existencia de irregularidades sustanciales que afecten el debido proceso”.

“Artículo 82. Los vacíos que se presentan en la aplicación de la presente ley remitirán para su solución, a las normas procesales existentes en el siguiente orden: Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (CPACA), Código General del Proceso, Código de Procedimiento Penal, Código Único Disciplinario”.

“Parágrafo. Tasación. Las sanciones se aplicarán teniendo en cuenta los antecedentes personales y profesionales del infractor, así como las modalidades y circunstancias de tiempo, modo y lugar en las que ocurrieron los hechos, y los factores atenuantes y agravantes de la falta.

1. Es la primera falta o sanción.
2. El galeno demuestra arrepentimiento (atenuación por confesión) o intención de mitigar las consecuencias de su acción u omisión”.

Artículo 23°. Modifícase el artículo 84 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 84. Los tribunales seccionales de ética médica son competentes para aplicar las sanciones a que se refiere el artículo 83 de la presente Ley”.

Artículo 24°. Modifíquese el artículo 91 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 91. El Ministerio de Salud y Protección Social, oído el proyecto de presupuesto para la siguiente vigencia del Tribunal Nacional de Ética Médica, señalará la remuneración que corresponda a los miembros del Tribunal Nacional y demás personal auxiliar, así como los gastos administrativos pertinentes”.

“Parágrafo. En el caso de los Tribunales Seccionales de Ética Médica, la entidad o las entidades territoriales correspondientes, oído el Proyecto de Presupuesto para la siguiente vigencia del Tribunal Seccional, señalará la remuneración que corresponda a los miembros del Tribunal Seccional y demás personal auxiliar, así como los gastos administrativos pertinentes”.

Artículo 25°. Modifíquese el artículo 92 de la Ley 23 de 1981, el cual quedará así:

“Artículo 92. El Gobierno Nacional a través del Ministerio de Salud y Protección Social incluirá en el proyecto de presupuesto de gastos correspondiente a cada vigencia las partidas indispensables para sufragar los gastos que demande el cumplimiento de la presente Ley, de acuerdo con lo establecido en el artículo 42, numeral 42.18, de la Ley 715 de 2001 o las normas que la adicionen o modifiquen.

Así mismo, de acuerdo con la misma Ley, a nivel de las entidades territoriales, según el artículo 43, numeral 43.1.8, modificado por el artículo 2 de la Ley 1446

de 2011 o las normas que las adicionen o modifiquen, corresponde a las entidades territoriales financiar los Tribunales Seccionales de Ética Médica y vigilar la correcta utilización de los recursos.

Constituye falta grave, sin perjuicio de las sanciones administrativas, civiles o penales a que haya lugar, el no suministro oportuno de los recursos necesarios para el buen funcionamiento de los tribunales éticos médicos disciplinarios”.

Artículo 26°. Derogatorias y vigencias. La presente Ley rige a partir de su publicación y deroga los artículos 85, 87, 89 y 94 de la ley 23 de 1981, las normas establecidas en el Decreto 3380 de 1981 o de cualquier otra norma que le sean contrarias.

Comisión de Ética - Comité de Asuntos Legislativos
- Comisión de Salud.

Academia Nacional de Medicina.

Agosto 4 de 2022

BREVE HISTORIA DE LA GASTROENTEROLOGÍA A TRAVÉS DE ALGUNOS DE SUS PROTAGONISTAS

Robin Germán Prieto-Ortiz¹

Resumen

Aunque la especialidad de gastroenterología es reconocida a nivel mundial desde hace poco más de cien años, y muchos de estos programas académicos tienen alrededor de cinco décadas, los trastornos gastrointestinales afectan a la humanidad desde su mismo origen. En los primeros documentos escritos ya se mencionaban enfermedades de esta área y se recomendaban diversos tipos de tratamientos basados inicialmente en brebajes y en diversas plantas.

A la par con el desarrollo de la ciencia, estos asuntos de la salud que inicialmente tenían implicaciones religiosas o relacionadas con los dioses, fueron logrando una base científica gracias al trabajo de muchos médicos e investigadores de otras áreas. Aunque este desarrollo se ha dado especialmente en el último siglo, no se puede desconocer el trabajo de sus pioneros, el cual se resalta en este artículo que presenta una breve revisión de la evolución de la gastroenterología a través de algunos de sus protagonistas.

Palabras clave: *Gastroenterología; historia; desarrollo; Hipócrates; Galeno; Avicena; William Beaumont; Ismar Boas.*

¹ Médico, especialista en Cirugía General, especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Centro de Enfermedades Hepáticas y Digestivas CEHYD SAS. Miembro de número de la Academia Nacional de Medicina.

BRIEF HISTORY OF GASTROENTEROLOGY, THROUGH SOME OF ITS PROTAGONISTS

Abstract

Although the specialty of gastroenterology has only been recognized worldwide for a little over a hundred years, and many of these academic programs are only around five decades old, gastrointestinal disorders affect humanity from its very origin. In the first written documents, diseases of this area were already mentioned and various types of treatments based initially on concoctions and various plants were recommended.

Along with the development of science, these health issues that initially had religious implications or related to the gods, were achieving a scientific basis thanks to the work of many doctors and researchers from other areas. Although this development has taken place especially in the last century, the work of its pioneers cannot be ignored, which is highlighted in this article that presents a brief review of the evolution of gastroenterology through some of its protagonists.

Keywords: *Gastroenterology; history; development; Hippocrates; Galen; Avicenna; William Beaumont; Ismar Boas.*

Introducción

Desde que la humanidad tiene memoria, la alimentación, la digestión y sus alteraciones más temidas como el vómito y la diarrea, han sido temas de gran interés, tratados en los primeros grupos humanos por chamanes y brujos. Con el pasar de los años y a lo largo de la historia los principales pensadores y posteriormente científicos y médicos se dedicaron al estudio y tratamiento de las funciones digestivas y de sus enfermedades.

La gastroenterología como especialidad fue rechazada en sus inicios y mal vista tanto por médicos internistas como por los cirujanos, y tuvo que recorrer un camino difícil para que fuera aceptada en diversos países, como en estados Unidos de América, donde solo en 1917 fue reconocida por la Asociación Médica Americana. En nuestro país, los primeros programas de gas-

troenterología comenzaron en la segunda mitad del siglo pasado.

Durante el siglo pasado y en las primeras décadas del presente, la especialidad y todos sus temas relacionados como el diagnóstico y la terapéutica han tenido un marcado desarrollo. A continuación se describen algunos aspectos históricos relacionados con estos tópicos.

Edad antigua

El papiro de Ebers corresponde a uno de los documentos médicos más antiguos de la humanidad, se considera que pertenece al reinado de Amenhotep I, cerca del año 1500 antes de nuestra era. Algunos atribuyen su descubrimiento al egiptólogo alemán Georg Moritz Ebers, aunque otras versiones mencionan que se lo compró al egiptólogo Edwin Smith quien lo descubrió

en Luxor en 1862. En este documento se describen múltiples enfermedades que en la actualidad corresponderían a diversas especialidades; se hace referencia al sistema digestivo y sus procesos y se mencionan temas relacionados con la gastroenterología actual. Incluye cerca de 700 sustancias farmacológicas, en su mayoría de origen vegetal (1).

En los antiguos documentos médicos chinos e indios y en los clásicos textos médicos romanos y griegos, se tratan diversos temas relacionados con las enfermedades digestivas. Se consideraban que en el estómago los alimentos se convertían en quimo y luego se transformaban en los cuatro fluidos básicos: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra; base de la teoría de los cuatro humores formulada por Hipócrates (460-377 a.C.), quien además empleó el término “pepsis” para referirse a la digestión. Posteriormente otros seguidores de la escuela griega realizaron descripciones del tracto gastrointestinal, del duodeno (por su longitud de 12 medidas griegas), y postularon que la comida mezclada con la sangre llegaba a la cámara derecha del corazón y servía para alimentar los pulmones, y a través de las venas el resto de los órganos (2).

Claudio Galeno Nicon de Pérgamo, fue un médico, cirujano y filósofo griego (129-201), que recogió todas las nociones mencionadas, elaborando la teoría funcional del cuerpo humano que postulaba que la comida se digiere en el estómago, pasa luego al intestino donde se descompone y es transportada a través de los vasos al hígado, para transformarse en sangre, que se bombeaba hasta el corazón. Esta teoría fue aceptada hasta el Renacimiento y otros conceptos de Galeno tuvieron vigencia incluso hasta el siglo XVII (2).

Galeno asumió la teoría hipocrática de los cuatro humores (sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra) donde su equilibrio representaba la salud (eucrasia). De acuerdo con esa teoría, la sangre se formaba en el hígado; la bilis amarilla en la vesícula biliar; la bilis negra

en el bazo y la flema o pituita en la glándula pituitaria. Esos cuatro humores eran fluidos que correspondían a los cuatro elementos y a las cuatro estaciones del año: 1) la sangre (*hema*) corresponde al aire y predomina en la primavera; 2) la bilis amarilla (*kole*) corresponde al fuego y predomina en verano; 3) la bilis negra o melancolía (*melankole*) corresponde a la tierra y predomina en otoño; 4) la flema (*pituita*) corresponde al agua y predomina en invierno (figura 1) (3).

La enfermedad se concebía como un desequilibrio (dis-crasia) entre esos cuatro humores, que se podía diagnosticar mediante el pulso, la orina y las inflamaciones de los órganos, de acuerdo al conocimiento anatómico del médico. (27) Su principal teoría patológica se basa en el equilibrio adecuado entre lo natural, no natural y lo contranatural. Galeno agregó al antiguo concepto de *diátesis* (tendencia o disposición natural a enfermar) otros dos, de gran importancia: *pathos* (lo que se padece), que son las alteraciones pasajeras que desaparecen cuando se elimina la causa de la enfermedad, y la *noxa* (daño) que es lo que persiste en las mismas circunstancias. Siguiendo los principios hipocráticos, Galeno sostuvo que eran tres los periodos de la enfermedad: 1) inicio, 2) incremento y 3) resolución (*crisis*) (3).

Edad media

A finales del primer milenio, las enfermedades digestivas se centraban en los trastornos estomacales, que se manifestaban mediante cólicos, vómitos, diarrea, melena, estreñimiento y flatulencia, y se trataban con hierbas, especialmente en casos agudos. Los principales exponentes de la medicina de la época fueron los médicos árabes.

Al-Razi o Rhazes (alrededor de 865-923) médico, alquimista y filósofo persa fue uno de los eruditos más influyentes. Creó cerca de cincuenta obras, entre ellas una enciclopedia médica-quirúrgica usada en toda Europa hasta el siglo XVI, con una muy clara influencia

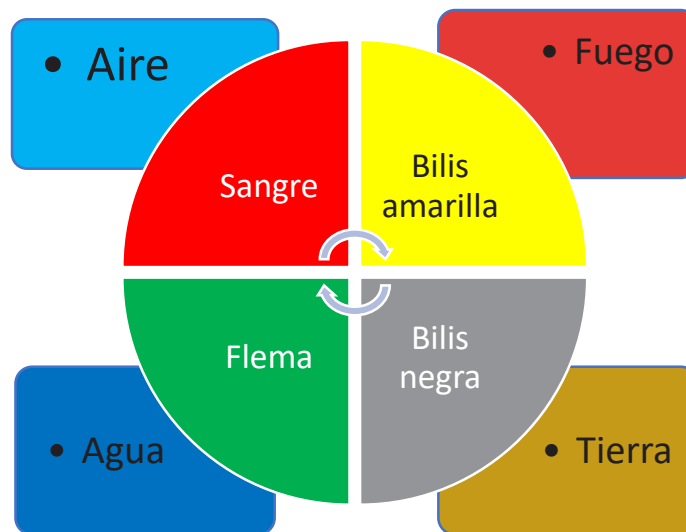


Figura 1. Representación gráfica de la teoría de los cuatro humores de Galeno.

de Galeno e Hipócrates, especialmente en lo referente al uso de las dietas. La primera parte de su obra trata de las afecciones particulares de cada órgano y en la segunda parte menciona específicamente cada una de las enfermedades conocidas hasta ese momento. Al-Razi describió de forma profunda los fármacos de la época, sus propiedades y aplicaciones médicas, y se le atribuya la mención del uso médico del almizcle, el alcanfor y la piedra bezoar proveniente del estómago de las cabras y considerada como el contraveneno o antídoto por excelencia, usado hasta la edad media (4).

El otro gran médico árabe y más conocido fue Ibn Sina conocido en occidente como Avicena (980-1037), quién vivió durante la edad de oro del islam. Uno de sus textos más famosos es “El canon” (figura 2), una enciclopedia médica de varios volúmenes, en la que además de basarse en conceptos de antiguos médicos árabes y de la India, es clara su influencia galénica, en esta obra se incluyeron importantes conceptos de la fisiopatología digestiva. Este libro, uno de los más famosos de la historia de la medicina, se tradujo a muchos idiomas y se empleó en toda Europa hasta principios

del siglo XVII, aunque sus teorías empezaron a ser controvertidas desde la época de Leonardo da Vinci y Paracelso (4).

Teofrasto Paracelso (1493-1541) nació en Suiza y es uno de los médicos más reconocidos de la época de transición entre la edad media y el renacimiento. Se menciona a veces como el padre de la toxicología. Una de sus teorías postulaba que la enfermedad es un fenómeno relacionado con el cuerpo humano, siendo el resultado de diversos factores como el bajo nivel socio económico, un mal estilo de vida y una nutrición inadecuada, por lo que recomendaba el tratamiento de las enfermedades con dietas especiales y con medicinas naturales, como las hojas amarillas de azafrán para la ictericia o las enfermedades hepáticas (4).

Edad moderna

Con Andreas Vesalius (1514-1564) ocurre un gran avance en la medicina, especialmente en lo relacionado con la fisiología y la patología del tracto gastrointestinal. En su obra “*De humani corporis fabrica*” (1543)

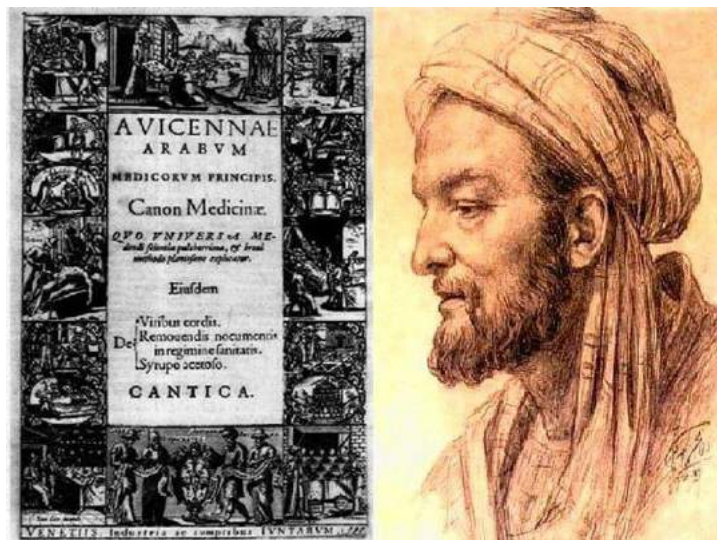


Figura 2. El canon, libro médico de Avicena (Ibn Sina).

conformada por siete tomos, Vesalius le da a la medicina una fundamentación científica (figura 3). Basándose en las autopsias humanas, describió muchos de los órganos y en detalle el tracto gastrointestinal desde la boca hasta el intestino grueso, desmitificando la incorrecta anatomía descrita por Galeno cientos de años atrás (2).

Años después Johann Georg Wirsung (1600-1643) describió el conducto pancreático en el humano (1642), Francis Glisson (1597-1677) llevó a cabo las investigaciones más detalladas de la anatomía del hígado en 1654, Johann Conrad Peyer (1653-1712) identificó las glándulas duodenales, y a mediados del siglo XVIII, Johann Nathanael Lieberkühn (1711-1756) identificó las glándulas mucosas del intestino delgado, denominadas posteriormente placas de Peyer (2,5,6,7).

Puede decirse que la fisiología digestiva comenzó con la teoría de la enfermedad propuesta por el médico y químico flamenco Jan Baptiste van Helmont (1579-1644) quien estipulaba que como consecuencia de las “acciones del espíritu” los ácidos nocivos del estóma-

go causaban una fermentación de los alimentos, causante de las alteraciones en el organismo. Los procesos gástricos e intestinales descritos por Helmont se componían de cinco fases: la descomposición de los alimentos a sustancias simples, ocurrida en el estómago mediante la acción de ácidos y fermentos. En la segunda etapa, la comida se neutralizaba con álcali y bilis en el duodeno. La tercera etapa ocurría en el hígado, donde el quimo se transformaba en sangre y luego en bilis. En la cuarta etapa, o “fase de cabeza” la sangre nutría todas las partes del cuerpo, y la quinta etapa ocurría específicamente en los órganos particulares del cuerpo. Aunque fue el primero en pensar en las reacciones químicas que ocurren en los organismos vivos, en esa época sus teorías fueron ignoradas (2).

Franciscus de la Boë Sylvius (1614-1672), profesor de medicina en París, coincidía en que la fermentación es un proceso fisiológico básico en el cuerpo, que describió de forma mucho más precisa. Fue el primero en describir la saliva y mencionar su capacidad digestiva, describió que en el estómago la comida era sometida a un jugo ácido y en el intestino al álcali de la bilis.



Figura 3. Reproducción facsimilar de la obra *Humani corporis fabrica*, de Andrés Vesalio. Museo de Historia de la Medicina “Ricardo Rueda González” de la Academia Nacional de Medicina de Colombia.

Mencionó que la enfermedad es la consecuencia de perturbaciones de este proceso de fermentación. A mediados del siglo XVIII Lazzaro Spallanzani (1729-1799), biólogo y sacerdote, realizó un sencillo experimento en el que obtenía jugo gástrico mediante esponjas tragadas por sus pacientes, que luego retiraba y aplicaba a sustancias como carne o flores observando como la primera era destruida por el ácido. En compañía de Giovanni Scopolí y basados en sus experimentos, formularon la teoría de que el estómago, además del ácido, producía otras sustancias químicas (2,8).

William Beaumont (1785-1853) es considerado el padre de la gastroenterología moderna (figura 4). Fue un cirujano militar estadounidense que prestó sus servicios al ejército durante muchos años. En 1825 atendió a Alexis San Martín, un obrero que había sufrido accidentalmente una herida de escopeta en la región toracoabdominal. Asombrosamente y a pesar de haber sido considerada una herida mortal, el paciente sobrevivió por mucho tiempo, presentando como complica-

ción una fístula gástrica que le permitió a Beaumont realizar sus estudios experimentales (9).

Beaumont era un médico sin instrucción en el método científico, pero su curiosidad lo llevó a enviar muestras

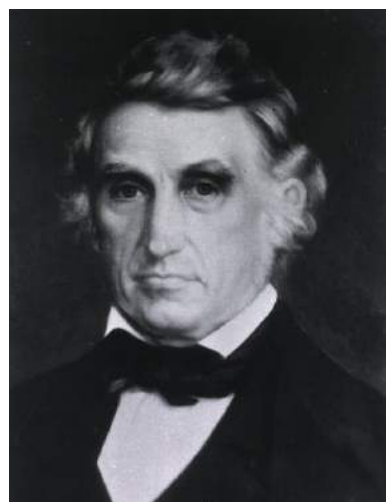


Figura 4. William Beaumont, considerado el padre de la gastroenterología moderna.

del contenido gástrico de su paciente a los laboratorios universitarios de química de Virginia, Yale y Estocolmo, demostrando que el jugo gástrico contenía ácido clorhídrico, lo que confirmaba que la digestión era un proceso químico. Realizó un informe acerca de los efectos de diversos alimentos sobre el estómago, postuló que las bebidas alcohólicas producían gastritis, y estudió incluso los efectos de las emociones en la digestión. Todos sus trabajos quedaron consignados en el libro *“Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion”* publicado en 1833. A pesar de haberlo solicitado, nunca recibió apoyo gubernamental y siempre autofinanció sus investigaciones, las cuales realizó entre 1825 y 1833, encargándose a cambio de la manutención de su paciente, quien le permitió realizar todos estos estudios mediante un contrato legal (9).

El médico alemán Ismar Boas (1858-1938) desde 1886 fue el primero en Berlín y -probablemente en el mundo- en dedicarse a la atención de pacientes con enfermedades digestivas en una clínica de su propiedad; es también uno de los padres de la gastroenterología. Dictó muchas conferencias relacionadas con las enfermedades digestivas, y es considerado por algunos como el primer profesor de la especialidad. Boas describió la gastritis por ácido gástrico, el bacilo de Boas-Oppler (*Lactobacillus acidophilus*) en el carcinoma gástrico y la importancia del ácido láctico. Reconoció la sangre oculta en heces como método diagnóstico para neoplasias gástricas y de colon (Test de Weber-Boas) y desarrolló una prueba con alimentos para estimular la motilidad (10).

En 1895 Boas fundó la primera revista de gastroenterología *“Archivos para las Enfermedades Digestivas con Inclusión de la Patología Metabólica”*, publica entre 1895 y 1938, año en que cambió al nombre de *Gastroenterología* (1939-1967) y que es una de las revistas más antiguas que persiste hasta nuestros días con el nombre de *Digestion* (11,12).

Entre finales del siglo XIX y principios del XX el profesor Iván Pávlov (1849-1936) desarrolló la fisiología médica quirúrgica en Rusia, dedicándole especial atención a la fisiología de la secreción gastrointestinal y las funciones neuronales superiores. Este científico describió la secreción pancreática en 1888. En 1897 realizó experimentos en perros que le permitieron describir los cambios funcionales en el estómago bajo diferentes estímulos nerviosos. Describió la fase refleja o nerviosa de la secreción y la diferenciación de la secreción bajo la influencia de los alimentos en el estómago, a la que denominó fase química de la secreción. Pávlov postuló además que el jugo gástrico activaba enzimas proteolíticas contenidas en el jugo pancreático. En 1899 introdujo el nombre de “enteroquinasa” para las enzimas del jugo intestinal. Pávlov diferenció el reflejo “incondicionado” y el reflejo “condicionado”, relacionados con las secreciones gastrointestinales, por esto y por sus logros en gastroenterología experimental recibió el Premio Nobel en 1904 (2).

En 1935 Winkelstein propuso que el reflujo de ácido y pepsina causaba daño esofágico, en 1946 Allison nombró dicha entidad como esofagitis por reflujo. El estudio de la motilidad esofágica gástrica se basó inicialmente en las imágenes radiológicas con el uso de medio de contraste. Kramer e Ingelfinger en 1949 confirmaron mediante manometría las presiones en reposo y relajación del esfínter esofágico inferior. Page y Harris determinaron con precisión las presiones manométricas utilizando catéteres de perfusión lenta continua. Castell y Harris demostraron que la gastrina aumenta drásticamente la presión del EEI, cuya presión también es regulada por otras hormonas gastrointestinales. Johnson y DeMeester en 1974 extendieron el monitoreo del pH por 24 horas para cuantificar los patrones diurnos de reflujo ácido (13).

Después del descubrimiento de la anhidrasa carbónica, se comenzaron a postular mecanismos de transporte del hidrógeno, el cloruro y el sodio en la

mucosa gástrica. Mediante múltiples experimentos realizados en la década del setenta del siglo XX se logró demostrar la existencia de la bomba sodio potasio (ATPasa), lo que sirvió de base para el desarrollo de medicamentos inhibidores hasta llegar al omeprazol, avalado inicialmente en el tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison, pero que luego demostró ser una terapia confiable y efectiva para las úlceras asociadas con gastrinomas, para esofagitis por reflujo, para las úlceras inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos y, en combinación con antibióticos, para el *H. pylori* (14,15,16).

Philip Allison publicó en 1953 en la revista "Thorax", cuyo editor era Norman Barrett, un artículo en el que mencionaba las "úlceras de Barrett" descritas previamente por Norman Barrett en 1950 en la revista British Journal of Surgery, Allison llamó al epitelio columnar tipo-gástrico circundante, como "Esófago de Barrett". Aunque Barrett nunca reclamó ser el primero en describir el esófago distal cubierto por epitelio columnar, e inclusive mencionó nueve posibles reportes previos al suyo, desde entonces recibe este epónimo (17).

El descubrimiento y aislamiento de la bacteria responsable de buena parte del cáncer gástrico y de la enfermedad ulcerosa se debe al científico polaco Walery Jaworski (1849-1924), lo que fue confirmado en 1983 por los científicos australianos Robin Warren y Barry Marshall, quienes demostraron que el *Helicobacter pylori* es capaz de desarrollar cambios inflamatorios y alteraciones en la secreción del jugo gástrico (2,18).

Hígado y vías biliares

En 1937 Huard y Hop realizaron la primera colangiografía transhepática percutánea identificando una estenosis del conducto biliar en un paciente con sospecha clínica de hepatopatía. Esta técnica fue poco conocida al principio, debido a que el reporte original se realizó en francés y fue publicada en una revista de baja cir-

culación. Luego, Carter y Saypo realizaron en 1951 en los Estados Unidos la primera colangiografía transparietohepática (19,20).

Previo a la invención de la ultrasonografía, los cálculos biliares se podían visualizar radiológicamente mediante la colecistografía oral, identificando un defecto de llenamiento en la vesícula biliar, desde 1940 y gracias al desarrollo de la ecografía de vías biliares por Ludwig y Struthers en Maryland, este es el método de elección y con mayor sensibilidad (21,22).

En 1975 Elizabeth Harvey y colaboradores, demostraron la utilidad del ácido iminodiacético marcado con tecnecio 99m para la gammagrafía con ácido iminodiacético hepatobiliar (HIDA), empleada para evaluar la vesícula, así como la excreción de bilis desde el hígado y su flujo hacia el intestino (23).

La primera derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) fue realizada en 1969 por Palmaz y colaboradores, mediante la colocación de una prótesis metálica expandible, creando así el puente venoso entre la porta y la vena hepática (24,25).

En 1939 Roholm y colaboradores, demostraron que una epidemia de ictericia se debió a una inflamación hepática o hepatitis, basado en biopsias hepáticas y en las alteraciones del perfil bioquímico. Durante la Segunda Guerra Mundial ocurrieron grandes epidemias de ictericia después de la inyección de vacunas o inmunoglobulinas con suero contaminado. En 1947 MacCallum ideó los términos de hepatitis A transmitida a partir de heces y sangre con un período de incubación corto, y hepatitis B transmitida por la sangre y con un período de incubación largo. A mediados del siglo pasado, Krugman y colaboradores definieron los datos epidemiológicos, clínicos e inmunológicos característicos de cada uno de esos tipos de hepatitis. Demostraron la eficacia de la inmunoprofilaxis pasiva contra la hepatitis A o B utilizando diferentes formulaciones de

inmunoglobulina sérica. Después, Blumberg y colaboradores, identificaron el virus de la hepatitis B (26,27).

En 1975, Feinstone postuló que otro tipo de hepatitis se debía a un virus no descubierto llamado no-A, no-B, identificado luego por Houghton mediante técnicas de clonación molecular, logrando la clonación del genoma, la caracterización del virus, y el desarrollo de inmunoensayos para el diagnóstico y cribado del virus C de la hepatitis (28).

Mario Rizzetto y colegas en Turín, detectaron un nuevo sistema antígeno-anticuerpo por inmunofluorescencia en los núcleos de hepatocitos de muestras de biopsia hepática de pacientes con hepatitis B crónica. Este antígeno, llamado antígeno delta, y el anticuerpo correspondiente se detectaron en algunos pacientes con hepatitis B crónica, pero nunca se encontraron en pacientes con otros tipos de hepatitis viral. El agente delta fue llamado hepatitis D (29).

Patología colorrectal

En 1967 Greigor ideó la prueba de guayaco o sangre oculta en heces lo que mejoró la detección del cáncer de colon, permitiendo su confirmación en etapas más tempranas mediante colonoscopia y por lo tanto logrando la curación de los pacientes (30).

Durante el siglo pasado también se dio origen al desarrollo de la genética molecular, que permitió identificar un sinnúmero de patologías gastrointestinales, como los síndromes de poliposis, poliposis juvenil familiar y síndrome de Peutz-Jeghers (31).

Enfermedad inflamatoria intestinal

El Dr. Morgagni fue el primero en describir la conocida hoy como enfermedad de Crohn, en el año de 1769 en el cadáver de un paciente joven con antecedente de diarrea, en 1813 Combe y Saunders, dos cirujanos

londinenses reportaron la enfermedad en un paciente vivo, pero fue el Dr. Burril Crohn quien en 1932 realizó la primera publicación de una serie de casos y es por esto que se le atribuye el nombre. La enfermedad inflamatoria intestinal, es una de las que ha presentado más avances en el tratamiento en los últimos años, gracias al uso de la terapia biológica tanto para la enfermedad de Crohn como para la colitis ulcerativa (32,33).

Conclusiones

A la par con la ciencia en general, la gastroenterología ha presentado un desarrollo exponencial en todas las áreas durante las últimas décadas. Tanto los métodos diagnósticos como los terapéuticos han permitido un mayor acercamiento al paciente y a su enfermedad. Por solo mencionar algunos, se debe tener en cuenta la genética, la biología molecular, la amplia variedad de tratamientos endoscópicos y la invención de nuevos fármacos. La historia seguirá escribiéndose con la esperanza de que el principal beneficiario de todos estos avances sea el paciente mismo.

Referencias

1. Chen TS, Chen PS. Gastroenterology in ancient Egypt. *J Clin Gastroenterol*. 1991;13:182-7. <https://doi.org/10.1097/00004836-199104000-00013>
2. Sródka A. The short history of gastroenterology. *J Physiol Pharmacol*. 2003;54(Sup):9-21.
3. Campohermoso O.F., Soliz R.E., Galeno de Pérgamo "príncipe de los médicos. Cuadernos Hospital de Clínicas. 2016;57:84-93.
4. Fernández T, Tamaro E. «Biografía de Abu Bakr al-Razi [Rhazes]». En Biografías y Vidas. La enciclopedia biográfica en línea [Internet]. Barcelona, España, 2004. Disponible en <https://www.biografiasyvidas.com/biografia/r/razi.htm> [fecha de acceso: 24 de julio de 2022].
5. Glisson F. Anatomia hepatis, cui praemittuntur quaedam ad rem anatomicam universe spectantia et ad calcem operis subiciuntur nonnulla de lymphae ductibus nuper reperta, London 1654.
6. Peyer JC. Exercitatio anatomo-medica de glandulis intestinorum, earumque usu et affectionibus., Schaffhausen 1677.

7. Spallanzani L. Expériences sur la digestion de l'homme et de différentes especes d'animaux. Geneva 1783.
8. Bassler A. The history of gastroenterology. *Am J Dig Dis* 1949;16(8):309-311. <https://doi.org/10.1007/BF03001457>
9. Gale A. Dr. William Beaumont: Founding Father of Gastroenterology. *Mo Med*. 2021;118(6):518-19.
10. Rodríguez ML. Ismar Isidor Boas: mito y leyenda de la gastroenterología. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2012;42(2):86.
11. Brandt LJ. Ismar Boas: father of gastroenterology and founder of the oldest surviving publication in digestive diseases. *Am J Gastroenterol* 2011;106(1):171-172. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.386>
12. Carreiro M., Velasco S., Rodríguez R., et al. El surgimiento de la Gastroenterología como sub-especialidad: Ismar Boas y Joel Valencia Parparcén. *Gen*. 2013;67(3):182-191.
13. Castell D.O. Esophageal motility and benign disorders. In Kirsner JB (ed): *The Growth of Gastroenterologic Knowledge During the Twentieth Century*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1994, pp3-10
14. Sachs G, Chang HH, Rabon E, et al: A nonelectrogenic H⁺ pump in plasma membranes of dog stomach. *J Biol Chem* 1976;251:7696-98. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(17\)32907-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(17)32907-1)
15. Larsson H, Carlsson E, Junggren U, et al: Inhibition of gastric acid secretion by omeprazole in the dog and rat. *Gastroenterology* 1983;85:900-907. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(83\)90442-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(83)90442-0)
16. Olbe L, Berglindh T, Elander B, et al: Properties of a new class of gastric inhibitors. *Scand J Gastroenterol* 1979;55(supl):131-35.
17. Barreda F, Lihon J, Nuñez O, Gutiérrez J, Kajatt E, Gonzáles V, et al. esófago de Barrett. *Rev gastroenterol Perú*. 2002;22:45-68.
18. Marshall BJ., Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984;1(8390):1311-1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)91816-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(84)91816-6)
19. Huard P, Do-Xuan-Hop. Transhepatic puncture of the bile ducts. *Bull SOCM ed Chir Indochine* 1937;15:1090-1100.
20. Carter RE, Savuol GM: Transabdominal cholelithotomy. *TAMA* 1952;148:250-55. <https://doi.org/10.1001/jama.1952.02930040009002>
21. Leopold GR, Sokoloff J: Ultrasonic scanning in the diagnosis of biliary disease. *Surg Clin North Am* 1973;53:1043-52. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)40133-7](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)40133-7)
22. Newman PG, Rozycki GC: The history of ultrasound. *Surg Clin North Am* 1998;78:179-195. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(05\)70308-X](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(05)70308-X)
23. Harvey J, Loberg M, Cooper M Tc 99m-HIDA: A new radiopharmaceutical for hepato-biliary imaging [abstr]. *J Nucl Med* 1975;16:533.
24. Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, et al: Expandable intrahepatic portacaval shunt stents: Early experience in the dog. *Am J Roentgen*. 1985;145:821-25. <https://doi.org/10.2214/ajr.145.4.821>
25. Rosch J, Hanafee WN, Snow H Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: An experimental study. *Radiology* 1969;92:1112-14. <https://doi.org/10.1148/92.5.1112>
26. Krugman S, Giles JP, Hammond J: Infectious hepatitis: Evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection. *JAMA* 1967;200:365-73. <https://doi.org/10.1001/jama.1967.03120180053006>
27. Krugman S, Giles JP, Hammond J: Viral hepatitis, type B (MS2 strain): Studies on active immunization. *JAMA* 1971;217:41-45. <https://doi.org/10.1001/jama.1971.03190010023005>
28. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, et al: Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis A or B. *N Engl J Med* 1975;292:767-70. <https://doi.org/10.1056/NEJM197504102921502>
29. Rizzetto M, Shih JW-K, Gerin JL The hepatitis B virus-associated delta antigen: Isolation from liver, development of solid-phase radioimmunoassays for delta antigen and anti-delta and partial characterization of delta antigen. *J Immunol* 1980;125:318-24.
30. Greigor DH Diagnosis of large-bowel cancer in the asymptomatic patient. *JAMA*. 1967;201:943-45. <https://doi.org/10.1001/jama.1967.03130120051012>
31. Ivanovich JL, Read TE, Ciske DJ, et al: A practical approach to familial and hereditary colon cancer. *Am J Med* 1999;107:68-77. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00168-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00168-0)
32. Oliveros-Wilches R, Prieto-Ortiz R, Reyes-Meneses JC, Paramo D, Rengifo-Pardo A, Cepeda-Vásquez R, et al., Historia y gastroenterología. *Enfermedad de Crohn. Rev Colomb Gastroenterol*. 2022;37(1):114-116. <https://doi.org/10.22516/25007440.890>
33. Tagle Arróspide, M. Avances en gastroenterología y hepatología en los últimos 50 años: Diagnóstico. 2008;47(3):116-120.

Recibido: 08 de agosto de 2022

Aceptado: 16 de septiembre de 2022

Correspondencia:

Robin Germán Prieto Ortiz
rgprieto@hotmail.com

EL ENDOSCOPIO EN GASTROENTEROLOGÍA. BREVE RESEÑA

Hugo Armando Sotomayor-Tribín¹, Robin Germán Prieto-Ortiz², Paula Andrea Ramírez-Buriticá³

Resumen

Desde tiempos inmemorables, el ser humano ha sentido la necesidad de explorar las cavidades corporales para entender su comportamiento o sus alteraciones. De forma paralela al desarrollo de la ciencia y la medicina -y al igual que ellas- durante el último siglo el endoscopio y su uso han presentado un desarrollo exponencial que ha favorecido el diagnóstico y la terapéutica de la patología gastrointestinal. Esta breve reseña presenta las tres etapas evolutivas de esta importante herramienta médica.

Palabras clave: *Endoscopio; rígido; semiflexible; flexible; video endoscopio; Desormeaux; Mikulicz; Hirschowitz.*

THE ENDOSCOPE IN GASTROENTEROLOGY. BRIEF REVIEW

Abstract

Since time immemorial, human beings have felt the need to explore body cavities to understand their behavior or their alterations. Parallel to the development of science and medicine, and like them, during the last century, the endoscope and its use have presented an exponential development, which has favored the diagnosis and treatment of gastrointestinal pathology. In this brief review, the three evolutionary stages of this important medical tool are presented.

Keywords: *Endoscope; rigid; semiflexible; flexible; videoendoscope; Desormeaux; Mikulicz; Hirschowitz.*

- 1 Médico. Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina de Colombia (ANMC). Presidente de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina. Curador del Museo de Historia de la Medicina. <https://orcid.org/0000-0002-6213-7972>
- 2 Médico. Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina de Colombia y de la comisión de Museo de Historia de la Medicina. <https://orcid.org/0000-0001-7605-760X>
- 3 Médico. Asesora de la comisión de Museo de Historia de la Medicina de la ANMC, Miembro de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina. <https://orcid.org/0000-0002-6176-9775>.

Introducción

Se considera que el precursor del endoscopio moderno es el instrumento creado por el médico alemán Philipp Bozzini en 1805. Igual reconocimiento merecen el cirujano polaco Johann Von Mikulicz, considerado el inventor del endoscopio moderno; en 1881 realizó algunas modificaciones al aparato diseñado por el también cirujano francés Antonin Jean Desormeaux, creando el primer esofagoscopio rígido. En 1932 el médico Rudolph Schindler diseñó el endoscopio flexible, dando origen a una nueva etapa tanto de los endoscopios como de la endoscopia. En 1950, en Tokio se desarrolló un fotoendoscopio, precursor de las imágenes en endoscopia. En 1957 junto con Curtis y Peters, Basil Hirschowitz presentó el fibroendoscopio, por ello es considerado el padre del endoscopio moderno. Y en 1983, Sivak y Fleischer presentaron el videoendoscopio o endoscopio electrónico (1,2).

Evolución de las técnicas endoscópicas

La endoscopia, definida como el examen o inspección directa de una cavidad o conducto con instrumentos ópticos adaptados a la región que se explora, solo pudo nacer cuando las mentalidades científicas de la medicina, la anatomía patológica y la fisiopatología lograron un desarrollo importante en la sexta década del siglo XIX, cuando las técnicas anestésicas se impusieron a partir de 1846, las de la antisepsia en 1867 y las de la asepsia en los años ochenta del siglo XIX. La técnica endoscópica se basa en el invento del oftalmoscopio por Hermann Helmholtz en 1851, el progreso en el conocimiento de la óptica y los lentes; más adelante en el invento de la energía eléctrica a finales del siglo XIX y del gran salto a mediados del siglo XX con la invención de la fibra óptica. La evolución del endoscopio se puede dividir en tres periodos históricos:

Endoscopio rígido (1868-1932)

El médico francés Antonin Jean Desormeaux (1815-1894) es considerado el «padre de la endoscopia». En 1865 publicó su trabajo “El endoscopio y sus aplicaciones para el diagnóstico y tratamiento de las afecciones de las vías genitourinarias”. Su aparato consistía en un tubo que contenía un recipiente con alcohol y trementina para humedecer una mecha que al ser encendida producía una luz que favorecía la visión del interior de los órganos a través de un lente colocado en el otro extremo (figura 1).

Teniendo conocimiento del trabajo anterior, Adolf Kussmaul (1822-1902), el polifacético médico alemán, diseñó dos tubos de 47 cm de longitud con un obturador en su punta roma distal, y utilizando la fuente de luz de Desormeaux pudo observar la cavidad gástrica en 1868 al emplear su instrumento en cooperación con un faquir traga espadas. Este procedimiento fue denominado gastroscopia (3).

El físico Johann Von Mikulicz (1850-1905) y Josef Leiter (1830-1892) idearon en 1881 un esofagoscopio con una lámpara de platino con agua congelada, que permitía una visión adecuada del interior del esófago. Sin embargo, con este tipo de endoscopios los pacientes todavía corrían mucho riesgo en su integridad debido a la posibilidad de lesiones y perforaciones en la mucosa esófago-gástrica. El trabajo desarrollado por ellos permitió definir los tres componentes básicos de los endoscopios: el cuerpo tubular, un sistema óptico, y una fuente de luz (4).

Posteriormente, otros científicos lograron importantes mejoras en los aparatos de endoscopia: Elsner empleó un tubo separado para insertar el sistema de lentes, aunque no suprimió la estructura rígida; Bensaude desarrolló una técnica de introducción por medio de un hilo conductor, y Hübner mediante una sonda elástica.



Figura 1. Endoscopio de Desormeaux. Charrière, París.
De la colección de la Sociedad Alemana de Urología, Museo Europeo de Urología.

En 1877 Joseph. R. Mathews comenzó a usar el rectoscopio. La introducción de la luz eléctrica en 1878 permitió que en 1881 Max Nitze colocara la fuente de luz en el extremo del endoscopio y añadiera una serie de prismas y lentes que ampliaban las imágenes, cambios que permitieron visualizar la vejiga a través de la vía uretral. En 1898 Kelling inventó el primer endoscopio parcialmente flexible que podía doblarse en su extremo distal en un ángulo de 45 grados, y gracias a la adaptación de la bombilla eléctrica, logró observar mejor el estómago (2).

Endoscopio semiflexible (1932-1956)

Rudolph Schindler y George Wolfry diseñaron en 1928 y por primera vez en el mundo un endoscopio semiflexible fabricado con un segmento de endoscopio rígido recubierto de material aislante, una porción flexible que incluía múltiples lentes convexas de poco alcance que permitían angular la imagen derecha sin perderla y una pequeña esponja de goma en la parte

distal con la que limpiaba el camino de secreciones y facilitaba su avance. Schindler desarrolló este y otros endoscopios más flexibles y delgados que permitieron conseguir una mayor información de los órganos que se estudiaban y, a la vez disminuir los riesgos durante la realización de este procedimiento (5).

En 1938 Norbert Henning logró obtener fotografías a color y películas de las endoscopias al realizar diversas modificaciones a los endoscopios de Schindler. En 1940, Cameron utilizó un espejo en el lente del objetivo, que le permitió proyectar imágenes con menor distorsión. En 1945 el desarrollo de la endoscopia avanzó de manera sorprendente gracias a la fabricación de un modelo con mayor flexibilidad y con un sistema óptico que permitía una imagen más nítida; fue el llamado gastroscopio transesofagoscópico semiflexible, fabricado por compañía Eder Instrument Co. En 1952, las empresas Fuji y Olympus lanzaron al mercado sus propios endoscopios en versiones mejoradas (5).

Endoscopio flexible - videoendoscopio (1956 - actualidad)

En 1957 Curtis, Peters y Hirschowitz revolucionaron la historia del endoscopio y de la gastroenterología al diseñar y fabricar el primer fibroendoscopio, por esto Hirschowitz es considerado el padre del endoscopio moderno. El aparato consistía en un conjunto de fibras muy finas de vidrio, reunidas en haces que transmitían los rayos luminosos en un tubo completamente flexible, provistos de una óptica lateral que, a través de una lámpara eléctrica colocada detrás de un prisma, transmitía la imagen. Este permitió observar el esófago, estómago y duodeno con una nitidez que ninguno de los instrumentos anteriores había logrado, aunque su flexibilidad era limitada. En 1983 Sivak y Fleischer presentaron el videoendoscopio o endoscopio electrónico, cuya característica principal radicaba en el uso de un chip para generar imágenes, consiguiendo la proyección de lo que se veía a través del endoscopio en un monitor de televisión. Además, utilizaba una luz fría para evitar el contacto del paciente sometido a este examen con un conductor eléctrico bajo tensión (6,7).

En las últimas décadas, diferentes casas comerciales como Pentax, Fujinon y Olympus han logrado mejoras significativas en los endoscopios, dando una mejor calidad en las imágenes con chips de menor tamaño. Los actuales equipos de videoendoscopia utilizan luz blanca que cubre prácticamente todo el espectro de la luz visible. La endoscopia de alta definición tiene más líneas de barrido y píxeles horizontales que los sistemas convencionales, lo que permite observar las estructuras con más detalle y la magnificación proporciona una ampliación de la imagen hasta x150 veces (8).

Dentro de las tecnologías modernas vale la pena mencionar el sistema *Narrow Band Imaging* (NBI). Este utiliza un sistema de filtros que estrecha la longitud de onda de la luz emitida, características que realzan la vascularización y permiten una mejor visualización

de las lesiones. El “Flexible spectral imaging color enhancement” o FICE, es una tecnología que mejora la imagen vascular y de la superficie mediante espectroscopia. A diferencia del NBI, que utiliza filtros físicos de luz óptica, FICE selecciona determinadas longitudes de onda a partir de datos digitalizados, con 10 ajustes que permite, por ejemplo, resaltar las lesiones con vasos superficiales o visualizar el patrón de criptas glandulares de la superficie mucosa. La endomicroscopía láser confocal (CLE) permite visualizar imágenes celulares y subcelulares de hasta 250 micrómetros por debajo de la superficie mucosa (8).

Conclusiones

Durante los últimos años ha ocurrido una impresionante evolución del endoscopio, que favoreció el desarrollo de técnicas diagnósticas y terapéuticas tales como la colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica, la colangioscopia y el Spy Glass para el manejo de la vía biliar, la miotomía peroral endoscópica (POEM, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la acalasia, las diversas técnicas para el manejo de la obesidad, la resección mucosa-endoscópica (EMR, por sus siglas en inglés), la disección endoscópica submucosa (ESD, por sus siglas en inglés) y la enteroscopia de doble balón, entre otras (9,10).

Todos estos avances han hecho del endoscopio un instrumento seguro, tanto en lo diagnóstico como en lo terapéutico, de gran utilidad y de bajo riesgo para el paciente.

Referencias

1. Endoscopio, boletín No 2 de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva, 2020, editor Prieto RG <https://www.aced.org.co/boletin-aced/>
2. Campbell IS, Howell JD, Evans HH. Visceral Vistas: Basil Hirschowitz and the Birth of Fiberoptic Endoscopy. *Ann Intern Med.* 2016;165(3):214-8. doi:10.7326/M16-0025. <https://doi.org/10.7326/M16-0025>

3. Young P, Finn B, Bruetman J, Bbuzzi A, Zylberman M. Adolf Kussmaul (1822-1902), su biografía y descripciones. *Rev Med Chile* 2012;140:538-544.
4. De la Torre BA. Breve historia de la endoscopia. *Crónica de una hazaña. Rev Gastroenterol Méx* 1987;52:179-186
5. Linder TE, Simmen D, Stool SE. Revolutionary inventions in the 20th century. The history of endoscopy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123(11):1161-3. <https://doi.org/10.1001/archotol.1997.01900110011001>
6. Sivak MV. Gastrointestinal endoscopy: past and future. *Gut.* 2006;55(8):1061-4.
7. Campbell IS, Howell JD, Evans HH. Visceral Vistas: Basil Hirschowitz and the Birth of Fiberoptic Endoscopy. *Ann Intern Med.* 2016;165(3):214-8. <https://doi.org/10.7326/M16-0025>
8. Sánchez-Montes C, García-Rodríguez A, Córdova H, Pellisé M, Fernández-Esparrach G. Tecnologías de endoscopia avanzada para mejorar la detección y caracterización de los pólipos colorrectales. *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43:46-56. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.09.008>
9. Ponsky JL, Strong AT. A History of Flexible Gastrointestinal Endoscopy. *Surg Clin North Am.* 2020;100(6):971-992.
10. Axon ATR. Fifty years of digestive endoscopy: Successes, setbacks, solutions and the future. *Dig Endosc.* 2020;32(3):290-297.

Recibido: 08 de agosto de 2022

Aceptado: 09 de septiembre de 2022

Correspondencia:

Hugo Armando Sotomayor Tribin
husotri@gmail.com

ACADÉMICO CORRESPONDIENTE BERNARDO TIRADO PLATA

Alfredo Jácome Roca¹



En agosto de 2022 falleció en Bogotá el académico Bernardo Tirado Plata, a la edad de 94 años. Su esposa, la distinguida psicoanalista Herminia de Tirado, lo antecedió en la entrada hacia la eternidad.

Conocí al Profesor Tirado Plata en una visita profesional que le hizo a la abuela de mi esposa, quien padecía una enfermedad venosa. Corría el año de 1963, y él se encontraba en el punto más alto de su prestigio profesional y exitoso ejercicio médico. Me lo volví a encontrar en los años ochenta, cuando ambos habíamos ingresado a la Academia Nacional de Medicina, donde presentó una vista general de las enfermedades vasculares, ilustrada con nutridos casos de su experiencia quirúrgica. Rápidamente entablamos una amistad cuyo centro fue siempre la Academia.

Fue médico de la Universidad Nacional de Colombia e hizo su entrenamiento en cirugía general y vascular en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, que fungía también como hospital universitario de la Facultad Nacional de Medicina. Podemos decir, sin temor a equivocarnos, que Bernardo Tirado fue el que estructuró esta especialidad en Bogotá y en el país, en colaboración con profesores como Alberto Villegas y Jorge Ulloa, con una experiencia enorme en la cirugía de

patología venosa y arterial, y en la docencia de la misma. En aquellos tiempos, la cirugía cardíaca no tenía la tremenda importancia actual, así que algunos de los primeros miembros de la Asociación Colombiana de Cirugía Vascular y Angiología, fueron luego notables cirujanos cardiovasculares. Bernardo Tirado fue uno de los fundadores y primer presidente de esa asociación, conocida como Asovascular.

Sus publicaciones las hizo en el siglo XX, algunas en revistas que desaparecieron, como la del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, la de la Clínica David Restrepo o la Tribuna Médica. Pero también en otras actuales como la Revista Colombiana de Cirugía y la de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional. Representó a Colombia en varios congresos internacionales y nacionales, donde hizo presentaciones de trabajos originados en su experiencia universitaria.

A Bernardo Tirado Plata lo caracterizaron su sencillez, modestia, caballerosidad, y cristianismo en sus acciones y práctica religiosa. Fue laborioso en su ejercicio profesional, tanto a nivel universitario como en la práctica privada. Conversar con él era muy agradable por la sensación de transparencia y bondad que irradiaba.

¹ Miembro de la Academia Nacional de Medicina. Editor Emérito Revista Medicina.

En alguna comisión de la Academia nos contó que hacía pocos años había tenido una revascularización cardíaca, por lo que pensaba que no estaría muchos años más con nosotros. Pensando que la historia natural de la enfermedad coronaria tenía un curso inexorable, nos sorprendió con una vida longeva.

Algún día me llevó de regalo un libro de su biblioteca, la segunda edición de la Fisiología Endocrina del profesor Alberto Hernández, prematuramente fallecido. Conocedor de mi afición por la materia, matizó la entrega del volumen con anécdotas sobre el autor, quien dictaba el curso de función endocrina, dentro de la Cátedra de Fisiología que regentaba el profesor Alfonso Esguerra Gómez. Al igual que me sucedió a mí, de su curso salió su libro “Apuntaciones de la Fisiología Endocrina” que alcanzó las dos ediciones, la primera en 1941 (en épocas de belicosidad europea, cuando yo escasamente tenía un año de vida) y la segunda publicada en 1943 con el sello de la Librería Vo-

luntad, como lo anoté posteriormente en el prefacio de la 4ª. edición de mi “Fisiología Endocrina”, materia que generalmente ha sido enseñada por clínicos, más no fisiólogos.

Vivía en una amplia casa al norte de Bogotá, en el barrio Chicó Navarra, al frente de un parque dividido por el río Arzobispo, en realidad un arroyo que solo se notaba en periodos lluviosos. Era un barrio tranquilo hasta que en la cercana avenida Pepe Sierra se instaló un sitio de mariachis, acabando con la tranquilidad del sitio. Como viene ocurriendo en la capital, allí las casas fueron derruidas para construir edificios de apartamentos. El fue uno de los últimos en tomar tal decisión, así que puso una cita con un constructor que le compraría el inmueble al día siguiente. El susodicho arquitecto no acudió a la cita. Esa misma noche moriría de un infarto, lo que hizo que el profe Tirado decidiera continuar viviendo allí hasta el final.

MIEMBROS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

Lista de Académicos por orden de Antigüedad

Miembros Honorarios residentes en Bogotá

Manuel Elkin Patarroyo M.	Guillermo Sánchez Medina
Gabriel Riveros Dueñas	Fernando Sánchez Torres
Alonso Gómez Duque	Jorge Reynolds Pombo
Gilberto Rueda Pérez	Zoilo Cuéllar Montoya
Jaime Arias Ramírez	

Miembros Honorarios residentes fuera de Bogotá

Walter Gilbert	Enrique Moreno González
Roger Guillemín	Luis N. Ferreira
Eduardo Arciniegas	Pelayo Correa
Rodolfo Llinás Riascos	Robert H. Gifford
Bernard Lown	Alvaro Morales Gómez
Yuri Belenkov	Juan Ramón De La Fuente
Evgueni Chazov	Enrique Wolpert
Edmond José Yunis	Nubia Muñoz
Antonio Fernández de M.	Richard John Roberts
James C. Stanley	

Miembros de Número Residentes en Bogotá

Gabriel Toro González	César Alberto Jáuregui Reina
Tito Tulio Roa Roa	Manuel G. Uribe Granja
Jaime Escobar Triana	Alberto Vanegas Saavedra
Gonzalo López Escobar	Orlando Pérez Silva
Hugo A. Sotomayor Tribín	Mario Arturo González
Herman Esguerra Villamizar	Alberto Vélez van Meerbeke
Germán Gamarra Hernández	David Vásquez Awad
Francisco J. Henao Pérez	Remberto Burgos de la Espriella
Álvaro Rodríguez Gama	Gustavo Landazábal
Jaime Fandiño Franky	Michel Faizal Geagea
Gabriel Carrasquilla G.	Jorge Felipe Ramírez
Antonio Iglesias Gamarra	Jairo Reynales Londoño
Ricardo Salazar López	Guillermo Sánchez Vanegas
José Antonio Lacouture D.	Oswaldo Borrás Gaona
Martalucía Tamayo Fernández	Gustavo A. Quintero H.
Eduardo Álvarez Peñalosa	Herman Redondo Gómez
Augusto Peñaranda Sanjuán	Robin Germán Prieto Ortiz
Alfonso Sánchez Medina	

Miembros de Número residentes fuera de Bogotá

Jaime Gómez González	Jaime Forero Gómez
Alfredo Jácome-Roca	Miguel Orticoechea Aguerre
Roberto Liévano Perdomo	Rafael Alarcón Velandia
Humberto Aristizábal Giraldo	Arnulfo Rodríguez Cornejo
Luis Rafael Caraballo García	Hernán Urbina Joiro
Jaime Eraso López	César Arroyo Eraso
Jorge E. Maldonado A.	Eduardo Jaramillo Carling
Carlos Cortés Caballero	Juan Daniel Ordoñez Ordoñez
Manuela Berrocal Revueltas	Pío Iván Gómez Sánchez
Dario Morón Díaz	

Miembros Correspondientes residentes en Bogotá

Fernando Guzmán Mora	Gloria Arias Nieto
Vicente González R.	Rodolfo Vega Llamas
Francisco Javier Leal Q.	Jesús Alberto Gómez Palacino
Ángela González Puche	Hernando Sarasti Obregón
Germán Durán Avendaño	Fabio Varón Vega
Jaime Alvarado Bestene	Alejandro Niño Murcia
Hernando Abaúnza Orjuela	Luis Fernando Giraldo Cadavid
Diego Andrés Rosselli Cock	Luis Fernando Cifuentes Monje
Ricardo Rueda Sáenz	Germán Forero Bulla
Ramón Abel Castaño Yepes	Roberto D'Achiardi Rey
Eduardo Londoño Schimmer	Martha Patricia Rodríguez
Francisco Núñez León	Alvaro Casallas Gómez
Mario Bernal Ramírez	Franklin José Espitia de la Hoz
Luis Eduardo Cavelier C.	Andrés Caballero Arteaga
Camilo Uribe Granja	Horacio Giraldo Estrada
German Riaño Gamboa	Enrique Ardila Ardila
Elizabeth García Gómez	John Mario González
Pablo Rosselli Cock	Alejandro Casas Herrera
Alberto Barón Castañeda	Álvaro Adolfo Faccini
Alberto Gómez Gutiérrez	Ivonne Jeannette Díaz Yamal
Ernesto J. Otero Leongómez	Luis María Murillo Sarmiento
Ariel Iván Ruiz Parra	Andrés F. Cardona Zorrilla
Ricardo Martín Orjuela	José Joaquín Caicedo Mallarino
Carlos Arturo Álvarez Moreno	Jorge Hernando Ulloa Herrera
Miguel Ronderos Dumit	Guido Chaves Montagno
Luz Helena Sánchez Gómez	Luz Marcela Celis Amortegui
Francisco José Yepes Lujan	Mario Gabriel Torres Calixto
Luis Antonio Gómez Cadena	Alejandro Jadad Bechara
Juan Manuel Anaya C.	Hernando Vargas Uricoechea
María Claudia Ortega López	Pedro Felipe Ibarra Murcia
Adriana Rojas Villarraga	Luis Carlos Domínguez Torres
Ángela María Ruiz S.	Robin Alonso Rada Escobar
Arecio Peñalosa Ramírez	Natalia Hernández Mantilla
Luis Eduardo Fandiño Franky	José Ricardo Navarro
Margaret Ordóñez de Danies	Carlos Pérez Díaz
Guillermo Ortiz Ruiz	

Miembros Correspondientes residentes fuera de Bogotá

Hugo Calderón Villar	Diana Patricia Díaz Hernández
Braulio Mejía	Miguel Antonio Mesa Navas
David Bersh Escobar	Mauricio Vasco Ramírez
Gustavo Román Campos	Juan Guillermo Tamayo Maya
Andrés de Francisco Serpa	Jorge Eduardo Rico Fontalvo
Magdalena Serpa de Cavelier	Alejandro Vargas Gutiérrez
José Nader Nader	Diana Patricia Díaz Hernández
Ricardo García Bernal	Miguel Antonio Mesa Navas
Zoilo Cuéllar Sáenz	Mauricio Vasco Ramírez
Ricardo Cardona Villa	Juan Guillermo Tamayo Maya
Jaime Eduardo Bernal V.	Jorge Eduardo Rico Fontalvo
Alejandro Jadad Bechara	Alejandro Vargas Gutiérrez

Miembros Correspondientes Extranjeros

George M. Halpern	Rolando Calderón Velasco
Juan José Gagliardino	Norman I. Maldonado
José María Paganini	Pablo A. Pulido M.
Jorge Yunis	Marvin José López
Daniel Jácome-Roca	Patricio López Jaramillo
Alejandro Villalobos F.	Mario Paredes Suárez
Francisco José Mardones	Enrique M. Beveraggi
Adolfo Firpo Betancourt	Eduardo Barboza
Joaquín Salcedo Aldrete	José Rodríguez Coura
Julio Ceitlin	Rafael Muci Mendoza

Miembros Asociados

Felipe Guhl	Luis Alejandro Barrera A.
Álvaro Muñoz	Patricia Savino Lloreda
Beatriz Suárez de Sarmiento	Miguel de Zubiría Samper
Sonia Echeverri de Pimiento	Germán Velásquez Arango
Elmer Escobar Cifuentes	Helena Groot de Restrepo
Gonzalo Correal Urrego	Luis Carlos Villamil Jiménez

CAPÍTULOS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

CAPÍTULO DEL ATLÁNTICO

Presidente: Julio Mario Llinás

Miembros Activos

Álvaro Peinado Vila
Armando de Hart
Carlos Barrera Guarín
Carlos Corredor Pereira
Carlos López Pinto
Carlos Tache Zambrano
Guillermo Acosta Osio
Jaime Castro Blanco
Jesús Pérez García

Ana María Segura
Julio Posada Moreno
Libardo Diago Guerrero
Teobaldo Coronado
Rubén Darío Camargo Rubio

Miembros Inactivos

Fuad Muvdi Chain
Fuad Rumie Fankini

CAPÍTULO DE CÓRDOBA

Presidente: Álvaro Bustos González

Antonio Jiménez Larrarte
Fernando Larios Díaz
Francisco Rodríguez Yances
Gabriel Milanés Gallo
Heiser Arteaga Pautt
Humberto Manuel González
Jairo Llorente Genes
Jorge Ordosgoitia Santana
Jorge Zapateiro Pérez
José A. Maroso Guzmán

José Luis Buelves B
José Luis Méndez Méndez
José Porto Valiente
Juan Carlos De Giovanni
Lázaro Pérez Estarita
Luciano Lepesqueur Gossain
Rolando Bechara Castilla
Víctor Otero Marrugo
Tatiana Espinosa Espitia

CAPÍTULO DEL HUILA

Presidente: Jimmy E. Numa Rodríguez

Abner Lozano Losada
Alberto E. Trespalacios
Alfredo Hernán Bahamón M.
Ángela Botero Rojas
Antonio Acevedo Ángel
Antonio María Cortés Segura
Camilo Perdomo Perdomo
Edgar Arboleda Correa
Efraim Amaya Vargas
Ernesto Federico Benavidez
Fravio Vargas Tovar
Germán Liévano Rodríguez
Gilberto Astaiza
Giovanny Lastra
Héctor Adolfo Polanía
Héctor Alonso Suárez
Helbert Ariza Herrera

Hernando Piedrahíta
Humberto Trujillo Bustos
Jaime F. Azuero Borrero
Jairo Galindo Monje
Jimmy E. Numa Rodríguez
Joaquín Carrera
Julio César Álvarez Q.
Luis Alberto Amaya
Luis Augusto Puentes M.
Luis Guillermo Cano
María del Pilar Peña
Nelson Alberto Castro T.
Raúl Darío Rodríguez A.
Ricardo Liévano Perdomo
Rodrigo Lara Sánchez
Silvia Madi Buitrago

CAPÍTULO DE NARIÑO

Presidente: Emma Guerra Nieto

Filipo Morán Montenegro
Álvaro de Jesús Villota Viveros
Andrés Ricaurte Sossa
Armando Téllez Ariza
Cástulo Cisneros
César G. Arroyo Eraso
Edgar Villota Ortega
Emma Guerra Nieto
Ernesto Varela Villota
Gerardo Luna Salazar
Germán Velásquez
Guillermo Arturo Patiño Bravo
Héctor López Moncayo

Humberto Dávila Ortiz
Hugo García Valverde
Jaime A. Gavilanes Caicedo
Jaime Eraso López
Jorge Enrique Garzón Mera
Jorge Martínez
José María Corella
Leonardo Matta Rodríguez
Luis Enrique Becerra
Miguel Santacruz Guerrero
Ricardo Guzmán M.
Ulpiano de Jesús Hinestroza

CAPÍTULO DE NORTE DE SANTANDER

Presidente:

Carlos Castro Hernández	Julio Coronel Becerra
Carlos A. Castro Lobo	Luis Fernando Luzardo Melguizo
Carlos Iván Peñaranda Gómez	Luis Felipe Matamoros Barreto
Edgar Salgar Villamizar	Luis Fredy Vergel Torrents
Fernando Silva Carradini	Marco O. Fonseca González
Hernando A. Villamizar Gómez	Mario Izquierdo Sandoval
Ilse Hartmann de Yañez	Mario Mejía Díaz
Jesús Antonio Chaustre Buitrago	Oscar Antonio Parada Parada
Jorge Uribe Calderón	Pablo Emilio Ramírez C.
José Antonio Assaf Elcure	Pedro León Peñaranda Lozano
José Eustorgio Colmenares Ossa	Rafael Alberto Fandiño Prada
José Manuel Pinzón Rojas	Rafael Darío Rolón Duarte

CAPÍTULO DEL QUINDÍO

Presidente: Roberto Estefan Chehab

Adonirán Correal Barrios
Alexander H. Colorado Q.
Ángela L. Londoño Franco
Arley Gómez López
Aura Sofía Arbeláez Giraldo
David Alberto Ossa Pizano
Diego Gutiérrez Mejía
Edgar Manuel Carvajal Rojas
Edgar Sabogal Ospina
Gregorio Sánchez Vallejo
Guillermo Ernesto José Ramírez C.
Gustavo Román Rodríguez
Hernán Jaramillo Botero
Jaime Sánchez Vallejo
Jairo Alberto Malagón Ortiz
Jairo Humberto Sanabria Vásquez

John Carlos Castaño Osorio
Jorge Enrique Gómez Marín
Juan Carlos Vélez Sáenz
Juan Farid Sánchez López
Luis Eduardo Gómez Sabogal
Marco Alfonso Nieto García
Néstor Ricardo Botía Silva
Omar Botero Patiño
Óscar A. Colonia Gutiérrez
Óscar A. Bonilla Sepúlveda
Patricia Landazuri
Rafael E. López Mogollón
Rafael Fernando Parra Cardona
Silvia Isaza Restrepo
Sol Patricia Castañeda Rubio

CAPÍTULO DE RISARALDA

Presidente: Fabio Salazar Jaramillo

Alberto Franco Vélez
Alberto Orduz Suárez
Álvaro Ardila Otero
Armando Arciniégas R.
Carlos Alberto Isaza
Carlos A. Orrego Gómez
Edgar Beltrán Salazar
Eduardo Ramírez Vallejo
Ehumir Téllez Martínez
Héctor Arteaga Pachecho

Jorge Luis Aldana
José Antonio Márquez
Juan Carlos Mesa E.
Juliana Buitrago Jaramillo
Julio E. Sánchez Arbeláez
Luis Alberto Marín Gómez
Luis Fernando Restrepo A.
María Cristina Cardona de M.
Ricardo Mejía Isaza
Rodrigo Posada Trujillo

CAPÍTULO DE SANTANDER

Presidente: Julio César Mantilla Hernández

Arnulfo Rodríguez
Boris Eduardo Vesga Angarita
Carlos Cortés Caballero
Elieth del Socorro Gómez A.
Gabriel Jesús Gutiérrez Giraldo
Gerardo González Vesga
Germán Duarte Hernández
Jaime Forero Gómez
Jesús Solier Insuasty Enríquez
Jorge L. Peña Martínez

José Luis Osma Rueda
Juan Daniel Ordóñez Ordóñez
Juan José Cañas Serrano
Luis Ernesto Téllez Mosquera
Mauricio Duarte Vergara
Miguel Ángel Alarcón
Myriam Serrano Arenas
Patricia Elvira Arria Rada
Ricardo Molina Valencia
Rosendo Castellanos Suárez

CAPÍTULO DEL TOLIMA

Presidente: Rodrigo Rubio Rubio

Edgar Estrada
Fernando Espinosa Tovar
Gentil Gómez Mejía
Jesús María Lozano Rondón
Jorge Morales Serna

José Vicente Rengifo M.
Juan Carlos Rodríguez Pulido
Juan Ruiz Schinitter
Yesid Arciniégas Arango

ACADEMIAS REGIONALES

ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN Presidente: Mario Melguizo Bermúdez

Miembros Honorarios Especiales

Alberto Uribe Correa	Jairo García Gómez
Antonio Yepes Parra	Javier Tamayo Jaramillo
Bernardo Chica Molina	José María Maya Mejía
Carlos Moran Villota	Luis Fernando García Moreno
Fernando Álvarez Echeverri	María Patricia Arbeláez Montoya
Francisco Javier Lopera Restrepo	Oscar Álvarez Barrera
Hildebrando Mejía Mesa	Pablo Alejandro Vélez Restrepo
Iván Darío Vélez Atehortúa	Silvia Blair Trujillo
Jaime Restrepo Cuartas	Yolanda Torres de Galvis

Miembros Honorarios

Álvaro Cardona Saldarriaga	Luciano Alejandro Vélez Arroyave
Angela Restrepo Moreno	Luis Alberto Correa Cadavid
Carlos Alberto Gómez Fajardo	Luis Fernando Gómez Uribe
Carlos José Jaramillo	Mario Melguizo Bermúdez
Carlos Santiago Uribe Uribe	Pablo Robles Vergara
Cesar Augusto Giraldo Giraldo	Ramiro Vélez Ochoa
German Campuzano Maya	Rodrigo Angel Mejía
Giovanni García Martínez	Santiago Eugenio Acebedo Agudelo
Helena Espinosa de Restrepo	Tiberio Álvarez Echeverri
Hernando Posada González	Vilma Piedrahita de Mejía

Miembros de Número

Carlos Arturo Aguirre Muñoz	Juan Carlos Restrepo Gutiérrez
Diana Patricia Díaz Hernández	Juan Guillermo Tamayo
Domingo Iván Caraballo Gracia	Ligia Montoya Echeverri
Elkin Martínez López	Luis Fernando Botero
Emilio Alberto Restrepo Baena	Luis Javier Castro Naranjo
Fabio Sánchez Escobar	Marcos Restrepo Isaza
Fernando Londoño Martínez	María Fernanda Álvarez Barreneche
Guillermo Henao Cortés	Miguel Antonio Mesa Navas
Héctor Manrique Valencia	Nicolas Jaramillo Gómez
Humberto Aristizábal Giraldo	Olga Lucia Restrepo Espinosa
John Jairo Bohórquez Carrillo	Oscar Sierra Rodríguez
Jorge Eduardo Rico Fontalvo	Rocio Gomez Gallego

Miembros Correspondientes

Alejandro Vargas Gutiérrez	Lucas Bojanini Acevedo
Álvaro Mercado Juri	Luis Conrado Federico Velásquez
Fernando Londoño Posada	Posada
Jesús Dapena Botero	Mauricio Vasco Ramírez
José Rodrigo Restrepo González	Rafael Elejalde
	Sandra María Vélez C

ACADEMIA DE MEDICINA DE CARTAGENA Presidente: Raúl Vargas Moreno

Miembros Honorarios

Alberto Zabaleta Lombana	Luis Yarzagaray Cogollo
Fernando Sánchez Torres	Jaime Eduardo Bernal Villegas

Miembros de Número

Aiken Betancourth Piñeres	José Abisambra Socarrás Francisco
Álvaro Monterrosa Castro	Juan Montes
Aquiles González D. Filipo	Luis Caraballo Gracia
Benjamín Blanco Martínez	Manuela Berrocal Revueltas
Darío Morón Díaz	Mario Mendoza Orozco
Emilio Juan Bechara	Miguel Ghisays Ganen
Francisco Herrera Sáenz	Pedro Pérez Rosales
Heli Hernández Ayazo	Ramiro Tenorio Tuiran
Hernán Urbina Joiro	Raúl Vargas Moreno
Jaime Barrios Amaya	Uriel Mathieu Fortich

Miembros Correspondientes

Álex González Grau	Henry Vergara Sagbinni
Carlos García del Río	Igor Bonnet Palencia
Edwin Maza Anaya	Libardo Diego Guerrero
Gilberto Suárez González	Nelson Alvis García
Gustavo Méndez Carlos	

ACADEMIA DE MEDICINA DE CALDAS Presidente: Hernando García Zabala

Miembros Honorarios

Mario Orozco Hoyos	Jahir Giraldo Gonzalez
Jorge Vargas Gomina	

Miembros de Número

Antonio Duque Quintero	Óscar Salazar Gómez
Adriana Del Pilar Arcila Rivera	Orlando Mejía Rivera
Bernardo Ocampo Trujillo	Natalia García Restrepo
Jorge Raad Aljure	Carlos Alberto Montoya Martín
Cecilia Correa De Ramírez	Rodrigo Cardona Marín
Norman Ramírez Yusti	José Norman Salazar González
Felipe Marulanda Mejía	Luisa María Villegas T.
Horacio Villegas Villegas	Mauricio Jabela Sotelo
Hernando García Zabala	José Arnobi Chacón Cardona
Hernán Darío Salazar	Juan Carlos Marín M.
Óscar Jaramillo Robledo	Gilberto Gamboa Bernal
Juan Manuel Giraldo Santacoloma	Claudia Patricia Jaramillo Ángel
Jorge Rafael Villamizar	Carlos Eduardo Gómez Vera
Guillermo López Guarnizo	Juan Felipe Valencia Ríos
Fernando Gómez Montes	Cristian Camilo Giraldo Ramírez
Jose Fernando Gómez Rendón	Luz Emilia Restrepo Marín
Gabriel Eduardo Saffón	Gentil Gómez Mejía
Herman Rodríguez Hoffman	Mauricio Calderón Marulanda

Miembros Correspondientes

Campo Elías Castillo Pinilla	Carlos Alfonso Polo Galíndez
Alberto Hernández Suárez	Julia Inés Mesa Villegas
Gimena Mejía Arango	Jaime Andrés Rodríguez Bermúdez
Claudia Patricia Henao Lerma	Mauricio Hernando Valencia Agudelo
Alberto Gómez Giraldo	Jorge Iván Marín Uribe
Mauricio Hernando Valencia	Kevin Fernando Montoya Quintero
César Augusto Restrepo	Alejandro Echeverry Betancourth
Orbert Ernesto Ramírez	Isabel Cristina Mesa Francoa

Miembros Inactivos

De Número
Andrés Ignacio Chala Galindo
Germán Olarte Echeverry
Luis Fernando Gómez Restrepo
Dora Inés Molina De Salazar
Colombia Quintero De Pérez
Hernan Calderón Ocampo

Correspondientes
Carlos Humberto Orozco Téllez
Julían Antonio Gómez Bohórquez
Jimmy Andrés Gallego Ramírez
Diana María Otálvaro Trejos
Jaime Alberto Restrepo Manotas
Olga Marina Restrepo Jaramillo
Julian Salgado

ACADEMIA DE MEDICINA DEL VALLE DEL CAUCA Presidente: Héctor Mario Rengifo Castillo

Miembro Honorario Fundador

Rodrigo Guerrero Velasco

Miembro Honorario

Antonio José Montoya Casella

Miembros de Número

Adolfo León Vera Delgado	Julían Alberto Herrera Murgueitio
Aura Liliana Arias Castillo	Libardo Helí Bravo Solarte
César Iván Varela Hernández	Luis Hernando Moreno Macías
Diego Sarmiento Marulanda	Néstor Harry Amorochio Pedraza
Héctor Mario Rengifo Castillo	Víctor Manuel Salamanca Solís

Miembros Correspondientes

Ignacio Alberto Concha Eastman
Jaime Manuel Restrepo Restrepo
José Mauricio Ocampo Chaparro
José Óscar Gutiérrez Montes
Pedro José Villamizar Beltrán

Miembros Asociados

Diego Germán Calero Llanes
María Cecilia Arturo Rojas

ASOCIACIONES Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS AFILIADAS A LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Academia Colombiana de Pediatría y Puericultura

Asociación Colombiana de Cirugía

Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología

Asociación Bogotana de Perinatología

Asociación Colombiana de Alergia, Asma e
Inmunología

Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía
Vascular

Asociación Colombiana de Cirugía de la Mano

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía
Dermatológica

Asociación Colombiana de Endocrinología

Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Asociación Colombiana de Gerontología y Geriátrica

Asociación Colombiana de Ginecología y Obstetricia

Asociación Colombiana de Hepatología y
Coloproctología

Asociación Colombiana de Medicina Física y
Rehabilitación

Asociación Colombiana de Medicina Interna

Asociación Colombiana de Medicina Legal y Ciencias
Forenses

Asociación Colombiana de Neurología

Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y
Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética
facial, ACORL

Asociación Colombiana de Parasitología y Medicina
Tropical

Sociedad Colombiana de Psicoanálisis

Asociación Colombiana de Psiquiatría

Asociación Colombiana de Radiología Nacional

Asociación Colombiana de Reumatología y Psiquiatría

Asociación Colombiana de Sociedades Científicas

Asociación Colombiana de Toxicología Clínica

Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor

Corporación Centro Regional de Población - CCRP

Federación Colombiana de Asociaciones de
Obstetricia y Ginecología, FECOLSOG

Federación Colombiana de Asociaciones de
Perinatología FECOPEN

Instituto Colombiano del Sistema Nervioso - Clínica
Monserrat

Sociedad Colombiana de Anestesiología y
Reanimación

Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular

Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y
Traumatología

Sociedad Colombiana de Cirugía Pediátrica

Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica, Estética,
Maxilofacial y de la Mano

Sociedad Colombiana de Oftalmología

Sociedad Colombiana de Pediatría

Sociedad Colombiana de Urología

Sociedad de Cirugía de Bogotá. Hospital San José

INDICACIONES PARA LOS AUTORES

Forma y preparación de manuscritos

1. Requisitos generales:

Los trabajos enviados a la revista MEDICINA se deben ajustar a los requisitos uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, disponibles en el sitio web: <https://goo.gl/GzWnk8>

El trabajo se debe presentar en un documento word tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), dejando en margen de al menos 2,5 cm en los cuatro bordes, tamaño de letra de 12 puntos con espaciado sencillo y fuente Times New Roman. Las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Los artículos postulados a la revista se reciben mediante la plataforma Open Journal System del portal de la revista: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina> o a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co de la revista. Se reciben artículos en español e inglés.

En el envío del artículo por el portal OJS se deben realizar los siguientes pasos:

1. Verificar el cumplimiento de la lista de requisitos que aparece en el paso 1 del envío OJS y al final de este documento.
2. Cargar el documento.
3. Incluir todos los metadatos del artículo: autores, filiación, correo electrónico; título, resumen, palabras clave y referencias.
4. Cargar los archivos complementarios (Declaración de originalidad, Acuerdo de cesión de derechos, Declaración de cumplimiento normatividades éticas, Carta remisoría), los cuales pueden descargar de la página web o solicitarse a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

2. Tipos de artículos y estructura general:

Los artículos editados por la revista Medicina responden a las siguientes tipologías:

Investigación original

Artículo que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación. Debe ser un trabajo inédito que aporte nueva información sobre aspectos específicos y contribuya de manera relevante al conocimiento científico. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones. La longitud sugerida es de 3.000 palabras (excluyendo tablas y figuras) y el número máximo de referencias sugeridas es 50. No hay restricción de tablas y figuras, las cuales son recomendadas, sin que la información en estas sea redundante con la información que se plantee en el texto.

Artículo breve

Documento breve que presenta resultados originales finales, preliminares o parciales de una investigación científica o tecnológica que, por lo general, requiere de una pronta difusión. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, dis-

cusión y conclusiones. El artículo debe ser inédito y estar escrito en español. Su longitud máxima no debe exceder las 1.000 palabras y 20 referencias.

Artículo de revisión

Documento resultado de una investigación terminada donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas sobre un tema específico con el fin de dar cuenta de los avances y tendencias de desarrollo en el campo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de la literatura médica.

La revisión debe incluir un resumen con énfasis en el significado de los hallazgos recientes, una introducción al tema señalando hitos pasados y desarrollos presentes, describir la metodología utilizada y exponer una discusión a partir de los hallazgos realizados. La revisión debe incluir un análisis crítico de la literatura y datos propios de los autores. Responde a una estructura flexible. La longitud sugerida es de 3.000 palabras (excluyendo tablas y figuras) sin restricción en el número de referencias. Se sugiere el uso de tablas y figuras que ilustren la revisión sin que sean redundantes con el texto.

Artículo de reflexión

Documento que presenta los resultados de una investigación, desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico en el que se recurre a fuentes originales. También se incluyen ensayos y artículos de reflexión sobre temáticas relacionadas con la medicina y el área de la salud. Su longitud máxima no debe exceder las 1.500 palabras y 20 referencias.

Reporte de caso

Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico; incluye una revisión breve de la literatura relevante. Junto a su postulación debe anexarse el Formato de cumplimiento de normatividades éticas. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder de 1.000 palabras y 20 referencias. Se sugiere al menos una figura y una tabla.

Carta al editor

Texto en el que se expresan posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la Revista que, a juicio del Comité Editorial, constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder las 400 palabras y máximo 5 referencias.

La Academia

Texto en los que se desarrollan temáticas relacionadas con la Academia Nacional de Medicina de Colombia. Responde a una estructura flexible.

Historia de la medicina

Artículos relacionados con la historia de la medicina que se consideren aportes valiosos para las ciencias biomédicas,

responden a un soporte bibliográfico y argumentativo suficientemente desarrollado. Responde a una estructura flexible.

Reseña bibliográfica

Texto escrito por un experto donde se presenta y analiza de forma resumida el contenido de un libro de interés para los lectores de la revista. Responde a una estructura flexible.

Obituarios

Texto escrito por un profesional del área, en homenaje o póstumo a algún académico de la institución fallecido. Responde a una estructura flexible.

3. Estructura y organización de los artículos:

3.1. Página inicial:

La primera página del manuscrito debe contener:

- a. Título del trabajo en español e inglés: debe ser conciso, pero informativos sobre el contenido central de la publicación.
- b. El o los autores, identificados con sus nombres y apellidos completos. Al término de cada nombre de autor debe ir un número en superíndice para identificar su filiación.
- c. Filiación de los autores: grados académicos (título de pregrado y último posgrado); nombre de la o las secciones, departamentos, servicios e instituciones a las que perteneció dicho autor durante la ejecución del trabajo; ciudad, país.
- d. Nombre, dirección, teléfono con los indicativos o códigos correspondientes, ciudad, país y correo electrónico del autor principal o el autor con el que se va a establecer la comunicación durante el proceso.
- e. Fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (beca), equipos, drogas, o todos los anteriores. Se debe declarar toda la ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no influencia en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos, y en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

3.2. Resumen:

Resumen de no más de 300 palabras de extensión que recoge los propósitos del estudio o investigación, el material y métodos empleados, los resultados principales y las conclusiones más importantes. Debe figurar la versión en español e inglés. Se debe utilizar el modelo de resumen estructurado y no emplear abreviaturas no estandarizadas.

3.3. Palabras clave

Los autores propondrán entre 3 y 6 palabras claves, las cuales deben figurar en la lista de los descriptores DeCS, en español, y MeSH, en inglés; accesibles en <http://decs.bvs.br/> y <http://www.nlm.nih.gov/mesh/> respectivamente.

3.4. Introducción:

Sintetiza la racionalidad del estudio y expresa el propósito del trabajo. Es recomendable solo citar las referencias bibliográficas que sean estrictamente concernientes al estudio.

3.5. Materiales y métodos:

Dan cuenta de la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. En este apartado, se identifican los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados.

Si se emplearon métodos establecidos de uso frecuente (incluyendo métodos estadísticos) es preferible nombrarlos y citar las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados, pero no son bien conocidos se deben proporcionar las referencias y anexar una breve descripción. Si los métodos son nuevos o se aplicaron modificaciones a métodos establecidos deben describirse con precisión, justificando su empleo y enunciando las limitaciones.

Siempre que se hayan realizado experimentos en seres humanos es necesario hacer explícito si los procedimientos respetaron normas éticas acordadas en la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013) y si los casos fueron revisados y aprobados por un comité ad hoc de la institución en la cual se efectuó el estudio. Cuando lo soliciten los editores, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios en animales de experimentación se deben acompañar de la aprobación por el respectivo Comité de Ética.

Asimismo es preciso identificar los fármacos y compuestos químicos empleados con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración; y a los pacientes mediante números correlativos. En ningún caso el autor debe mencionar las iniciales de los nombres de los pacientes, ni los números de fichas clínicas del hospital. Es preciso señalar el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados.

3.6 Los resultados

Los resultados deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y concordante. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. Se pueden destacar las observaciones importantes en el texto evitando repetir los datos que se presentan en las tablas o figuras. El autor debe evitar mezclar la presentación de los resultados con la discusión, la cual se debe incluir en la sección respectiva.

3.7 Discusión:

Se deben discutir aquellos aspectos nuevos e importantes que aportan el artículo y las conclusiones que se proponen a partir de ellos. Es preciso hacer explícitas las concordancias o discordancias de los hallazgos con las limitaciones comparándolas con otros estudios relevantes. Es pertinente buscar que las conclusiones correspondan con los propósitos del estudio propuestos en la Introducción. Es recomendable evitar formular conclusiones que no estén respaldadas por los hallazgos.

3.8. Conflicto de intereses:

Indique si los hay o no.

3.9. Financiación:

Indique si la hubo o no.

3.10. Agradecimientos:

Expresa el agradecimiento a las personas e instituciones que hicieron contribuciones sustanciales al trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo a los resultados del trabajo y sus conclusiones.

3.11. Referencias:

Recoge las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Se identifican mediante números arábigos escritos entre paréntesis al final de la frase o párrafo en que se les alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras se deben numerar en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citen en el texto. No se aceptan referencias no publicadas. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

El formato de citación es el aceptado por el International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE) en los Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (normas Vancouver). Se recomienda incluir los números DOI. Pueden verse ejemplos en el siguiente link: <https://goo.gl/XdCdmS> o en el manual de citación que puede solicitarse a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

En el caso de los artículos de revisiones, estos deben tener un mínimo de 50 referencias.

3.12. Tablas:

Cada tabla debe presentarse dentro del documento e inmediatamente después de mencionarla, no al final del documento a manera de apéndice; numérelas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto. Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Para todas las abreviaturas no estándar, y cuando se requiera, use notas aclaratorias y agréguelas al pie de la tabla. El formato de presentación es en borde sencillo y la misma fuente del texto. Se aceptan seis tablas o figuras como máximo. Se recomienda citar en caso que no sea una elaboración propia y si lo es debe figurar explícitamente.

3.13. Figuras:

Se denomina Figura cualquier ilustración que no sea tabla (p. ej. gráficos, radiografías, electrocardiogramas, ecografías, fotografías, dibujos, esquemas, etc.). Los gráficos deben ser dibujados por un profesional o empleando un programa computacional adecuado, pues se deben presentar con una resolución mínima de 300 dpi. Las figuras deben aparecer tanto en el texto, inmediatamente después de ser nombrada, como en un archivo adjunto en blanco y negro cuando sea posible. Las letras, números, flechas o símbolos deben ser claros, nítidos y tener un tamaño suficiente para que sean legibles cuando la figura se reduzca de tamaño en la publicación. Los títulos y leyendas no deben aparecer en la figura, sino que se incluirán debajo de la misma.

Los símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas deben tener tamaño y contraste suficientes para distinguirlas de su entorno. Cada

figura debe citarse en el texto en orden consecutivo. Si una figura reproduce un material ya publicado se debe señalar la fuente de origen y es preciso obtener permiso escrito del autor y del editor para reproducirla en el trabajo. Las fotografías de personas deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato, de lo contrario el autor debe enviar copia de la carta de autorización para su publicación.

3.14. Unidades de medida:

Es recomendable utilizar unidades correspondientes al sistema métrico decimal y seguir las aceptadas internacionalmente.

4. Formatos:

4.1 Declaración de originalidad;

4.2 Garantías y cesión de derechos;

4.3 Declaración de cumplimiento normatividades éticas;

4.4 Carta remisoría. Los documentos deben ser entregados junto con el manuscrito original, cualquiera sea su naturaleza: artículo de investigación, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor, u otra, proporcionando los datos solicitados, la identificación y firmas a mano de los autores. Estos formatos están disponibles en español e inglés y los puede descargar desde la plataforma de la Revista Medicina: link <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/about/submissions> o los puede solicitar a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

5. Sobre la evaluación por pares:

Los trabajos presentados son sujetos inicialmente a una evaluación por parte del Comité Editorial, de la adecuación a los requisitos formales exigidos por la revista, señalados en el apartado Indicaciones para los autores. En todo caso, los artículos deben ser inéditos y no se aceptan traducciones de artículos ya publicados en otras revistas. Una vez certificado el cumplimiento de los requisitos formales, los documentos se someten a evaluación por pares académicos en la modalidad de doble ciego. La nómina de árbitros consultados para el volumen se publica una vez al año en el número final.

Durante el proceso, el Comité Editorial asigna dos o más pares evaluadores expertos en las temáticas desarrolladas en cada artículo. El plazo máximo para la emisión del concepto por pares es de 20 días calendario a partir de la aceptación de la solicitud de evaluación. Si el artículo es rechazado, se notificará a los autores y se les hará envío de los conceptos para su consideración. Para ser aprobado, el artículo deberá contar con mínimo dos conceptos aprobatorios (publicar con cambios, publicar sin modificaciones). En caso de disenso, se enviará el material a un par académico extra para tomar una decisión final: aceptar o rechazar. Una vez se cuenta con las dos evaluaciones, se enviarán los conceptos al autor para realizar las adecuaciones a que haya lugar; el autor y el editor gozan de la libertad para aplicar aquellos cambios que consideren relevantes. Una vez recibidas las evaluaciones se contará con un plazo máximo de cinco días calendario para la corrección del texto.

Una vez recibido el artículo con cambios, será enviado al proceso de corrección de estilo y diagramación, tras lo cual, se les compartirá a los autores para su aprobación final. Los autores deberán responder en un plazo no mayor a tres días calendario con sus apreciaciones.

Contenido/Contents

Editorial / Editorial

¿Será posible una sociedad basada en el conocimiento? <i>Hernán Felipe Guillen-Burgos, Juan-Manuel Anaya</i>	323
--	-----

Enfermedades gastrointestinales del diario vivir <i>Robin Germán Prieto Ortiz</i>	326
---	-----

Artículos de revisión / Review papers

Enfermedad por reflujo gastroesofágico <i>Leonardo Fabio Ramírez Ospina, Bernardo Borráez-Segura</i>	328
--	-----

Importancia de la tamización en cáncer gástrico <i>Gustavo Lándazabal Bernal</i>	338
--	-----

Síndrome de Intestino Irritable (SII): nuevos conceptos en 2023 <i>William Otero, Lina Otero, Hernando Marulanda</i>	347
--	-----

Cáncer colorrectal: factores de riesgo, diagnóstico y cribado <i>María José Moreta, Joan Llach y Leticia Moreira</i>	372
--	-----

Hígado graso: Una epidemia silent <i>Jhon Edison Prieto</i>	386
---	-----

Cambios gastrointestinales en el envejecimiento: impacto nutricional <i>Patricia Savino, Cristina Posada y David López</i>	396
--	-----

Parasitosis intestinal: un tema para tener en cuenta en gastroenterología <i>Martín Alonso Gómez Zuleta, Gilberto Jaramillo</i>	415
---	-----

Incidencia de la pandemia COVID-19 en los trastornos gastrointestinales <i>Arecio Peñaloza, Alan Sepúlveda</i>	427
--	-----

El fortalecimiento de la Superintendencia Nacional de Salud (Supersalud) es prioritario para garantizar el derecho fundamental a la salud <i>Oscar Espinosa, Kelly Estrada, Oscar Franco, Magda Cepeda, Paul Rodríguez, Liliana Chicaiza, Giancarlo Buitrago, Nelson Alvis-Guzmán, Maylen Rojas-Botero, Norman Maldonado, Jairo Restrepo, Manuel Fernández, Andrés Vecino, Laura Mora, Julio Orozco-Africano, Juan-Camilo Vargas, Mario García, Pablo Patiño, Ángel Paternina, Juan-Manuel Anaya</i>	433
--	-----

Carta al editor / Letter to the editor

Visión del cirujano en la colecistitis aguda acalculosa y COVID-19 (Enfermedad por SARS-CoV-2) <i>Alfonso Palmieri, Adriana Palmieri, Adriana Hernández y Andrés González</i>	440
---	-----

DE LA ACADEMIA / FROM THE ACADEMY

Pronunciamientos de la Academia Nacional de Medicina Introducción <i>Gabriel Carrasquilla Gutiérrez</i>	442
---	-----

Acuerdos Fundamentales. Aspectos mínimos que debe contener el desarrollo integral de la Ley Estatutaria en Salud 1751/2015.	444
--	-----

Despenalización del aborto. Declaración de la Academia Nacional de Medicina	447
--	-----

La muerte anticipada. En el marco del derecho a morir dignamente	449
---	-----

Actualización de la Ley 23 de 1981 (Ley de Ética Médica) Texto propuesto por la Academia Nacional de Medicina. Proyecto de Ley 173 de 2020	476
---	-----

Historia de la Medicina

Breve historia de la gastroenterología a través de alguno de sus protagonistas. <i>Robin Germán Prieto Ortiz</i>	487
--	-----

El endoscopio en gastroenterología. Breve reseña <i>Hugo Sotomayor, Robin Germán Prieto Ortiz y Paula Andrea Ramírez</i>	497
--	-----

Obituario / Obituary

Bernardo Tirado Plata <i>Alfredo Jácome Roca</i>	502
--	-----