

UO Medical Affairs

Año. 3 | v. 3 | núm. 2 | Abril - septiembre 2024

<https://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

Divulgación médica y difusión científica

Imagen de la portada / Cover image / Imagem da capa

ADN es el nombre de la molécula que contiene la información genética en todos los seres vivos. La molécula consiste en dos cadenas que se enrollan entre ellas para formar una estructura de doble hélice. Cada cadena tiene una parte central formada por azúcares (desoxirribosa) y grupos fosfato.

DNA is the name of the molecule that contains the genetic information in all living things. The molecule consists of two strands that wind around each other to form a double helix structure. Each strand has a central part consisting of sugars (deoxyribose) and phosphate groups.

DNA é o nome da molécula que contém as informações genéticas em todos os seres vivos. A molécula consiste em duas fitas que se enrolam uma na outra para formar uma estrutura de dupla hélice. Cada fita tem uma parte central que consiste em açúcares (desoxirribosa) e grupos de fosfato.

Consejo Administrativo

Dr. Emilio Alberto De Ygartua Monteverde
Rector de la Universidad Olmeca (UO). México.

Mtro. Braulio Castillo Martínez
Vicerrector de la Universidad Olmeca (UO). México.

Ing. Rodiber López Méndez
Director General Académico de la UO. México.

Dra. Ana Karen Villaverde Cruz
Coordinadora Académica de Médico Cirujano UO. México.
Directora Técnica de Médico Cirujano UNAM. México.

Dra. Norma Chablé García
Coordinadora Académica de Enfermería UO. México
Directora Técnica de Enfermería UNAM México.

Coordinador Académico de la licenciatura en Cirujano Dentista de la UO. México.

Dra. Claudia Pérez Vázquez
Coordinadora Académica de la licenciatura en Psicología de la UO. México.

Esta publicación es el órgano de divulgación científica de la Universidad Olmeca, en ella se editarán artículos originales relacionados con las Ciencias de la Salud y sus disciplinas, que hagan énfasis en trabajos desarrollados en Iberoamérica. La revista *UO Medical Affairs* aceptará solamente aquellos artículos que se apeguen a las normas editoriales, publicadas en <http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

Las contribuciones tienen que estar redactadas en español.

This publication is the organ of scientific disclosure of the Olmeca University, in it, original articles related to the Earth Sciences and disciplines that make emphasis on works developed in Latin America will be edited. The magazine *UO Medical Affairs* will accept only those articles that are stuck to the publishing standards, published in <http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

The contributions must be written in Spanish.

Esta revista é uma publicação científica da Universidade Olmeca, na qual se editarão artigos originais relacionados às Ciências da Terra e suas disciplinas que enfatizem os trabalhos realizados na América Latina. A revista *UO Medical Affairs* aceitará apenas os itens que aderirem às diretrizes editoriais, publicado em <http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

As contribuições devem ser escritos em espanhol.

UO Medical Affairs. año 3, vol. 3, núm. 1, abril- septiembre 2024, publicación bianual, editada por la Universidad Olmeca, A. C. Carretera federal Villahermosa-Escárcega, km 14.329, margen derecha, ranchería Coronel Traconis 3^{ra}. Sección, C. P. 86265, Centro Tabasco, México, a través de la Coordinación Editorial como su órgano de difusión científica. Tel: +52 (993)1879700. Ext. 1140 y 1141, website: <http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>, correo electrónico: editorial@olmeca.edu.mx
Reserva del Derecho al Uso Exclusivo: 04-2021-061413390200-102. ISSN versión impresa 2954-3487. ISSN versión digital 2954-3738
Certificado de Licitud de Título, en trámite y Certificado de Licitud de Contenido, en trámite, ambos otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación.
Este número se terminó editar el 28 de septiembre de 2024.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura de la Universidad Olmeca.

D. R. © 2021. Universidad Olmeca, A. C., Carretera federal Villahermosa-Escárcega, km 14.329, margen derecha, ranchería Coronel Traconis 3^{ra}. Sección, C. P. 86265, Centro Tabasco, México.

Esta publicación y los elementos que la integran no pueden ser reproducidos parcial o totalmente, a menos que sea con fines no lucrativos, siempre y cuando no se mutile parte alguna y se cite, haga referencia a la fuente con datos completos incluyendo su dirección electrónica. De otra forma requiere permiso previo por escrito de la Universidad Olmeca, A. C.

UO Medical Affairs

Divulgación médica y difusión científica



UNIVERSIDAD OLMECA
Reza de sabiduría

<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

Consejo Editorial

Dr. Jaime Mier y Terán Suárez
Médico cirujano con especialidad en
Medicina Interna y en Cirugía General. México.

Dr. Víctor Guillermo Barkley Velásquez
Médico Cirujano con especialidad en Urología. Urólogo del Centro de
Radiodiagnóstico Computarizado Médico de Tabasco, México.

Dr. Heberto Romeo Priego Álvarez
Médico Cirujano. Doctor en Ciencias de la Salud con Orientación
Socionédica.
Investigador Nacional Nivel 1. Sistema Nacional de Investigadores.
<https://orcid.org/0000-0001-9217-5702>

Dr. Sergio Eduardo Posada Arévalo
Magíster en Salud Pública. Cirujano General adscrito al Hospital
General de Zona Núm. 2 del IMSS.
Docente e Investigador de la UO. México.
<https://orcid.org/0000-0002-2383-9269>

Dr. Ángel Ernesto Sierra Ovando
Doctor en Medicina Interna por la Universidad Autónoma de
Barcelona, España. Investigador de la UO. México.
<https://orcid.org/0000-0002-2385-475X>

Dr. Ricardo Yabur Pacheco
Investigador y docente en la licenciatura de Médico Cirujano
de la UO. México. <https://orcid.org/0000-0002-1315-7475>

Dr. Joaquín Becerra Bello
Angiólogo y Cirujano Vascular. Socio Activo de la Sociedad
Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular del Sur. México.

Dr. Dalton Leonardo Proaño Flores
Especialista e investigador en Cirugía Pediátrica
de la Universitätsklinikum Bonn (UKB), Alemania.
<https://orcid.org/0000-0003-3218-285X>

Dr. Pablo Gustavo Barenque Javier
Especialista Urgencias Médicas. Jefe Servicio de
Urgencias del Hospital
Regional de Alta Especialidad «Dr. Juan Graham Casasús». México.

Dr. Jaime Humberto Cisneros Araya
Investigador y jefe del Área de Pediatría de la Nueva Clínica
Cordillera, Santiago de Chile.

Dr. Carlos Ramos Rodríguez
Anestesiólogo-Algólogo. Universidad del Noreste - UNAM
Hospital de Oncología,
Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. México.

Dr. Manuel Eduardo Soto García
Neurocirujano del Centro Médico ABC Santa Fe, del Hospital
Ángeles, Tabasco. Secretario ejecutivo de la Federación
Latinoamericana de Sociedades de Neurocirugía (FLANC). México.
<https://orcid.org/0000-0003-0514-0304>

Dr. José Luis Ayón Lizarraga
Ginecólogo y Obstetra por el Consejo Mexicano de Ginecología y
Ostetricia. Miembro de la Federación Internacional de
Ginecología y Obstetricia.

Dra. Luz del Carmen Sanabria Villegas
Ginecóloga y Obstetra por el Instituto Nacional de Perinatología.
Miembro del American College of Obstetricians and Gynecologists.

Comisión Técnica

Responsable de traducción
Tomás Ramírez Maldonado

Gestión editorial:
José Alejandro Chablé Gómez

Asesor Médico

Diseño editorial y diagramación:
Brenda Ivonne Basurto Aguilar

Comité de Arbitraje

Dr. Ángel Arturo Escobedo Carbonell
Presidente
<https://orcid.org/0000-0002-6241-3340>

Editor en Jefe
Julio César Javier Quero
<https://orcid.org/0000-0002-8665-021X>

Tel +52 (993) 187 9700 ext. 1140, Villahermosa Tabasco, México. Correo electrónico: editorial@olmeca.edu.mx

UO Medical Affairs

Divulgación médica y difusión científica

Síntesis de las Normas Editoriales de la revista *UO Medical Affairs*

Los manuscritos enviados para publicación, deberán ser textos científicos que no hayan sido publicados ni enviados simultáneamente a otra revista para su publicación y de esta manera, sean una contribución original y nueva a la literatura científica. Solo se aceptan artículos escritos en español y deberán contener todas las secciones estipuladas en la guía. Deben seguir las reglas gramaticales y ortográficas. Todos los manuscritos serán evaluados por al menos dos especialistas o investigadores expertos de las diferentes áreas, pertenecientes a diversas instituciones de investigación reconocidas a nivel nacional e internacional.

I. Tipos de publicación

UO Medical Affairs aceptará tres tipos de contribuciones:

1. Artículos científicos de investigación
2. Artículos científicos de revisión
3. Notas científicas o comunicaciones cortas

El autor debe indicar en qué sección desea que su manuscrito sea incluido.

II. Estructura del contenido

Los artículos de investigación no deberá ser menor de siete ni mayor de 15 cuartillas incluyendo las ilustraciones. Los manuscritos deberán incluir los siguientes elementos:

Título. Deberá ser breve y claro que refleje el contenido del trabajo. No exceder de 20 palabras, escrito en español y en renglón aparte, la versión del título en inglés.

Nombre(s) del/los Autor(es). Presentar en primer orden el nombre completo del autor principal y posteriormente los demás autores (sin grado académico), agregando al pie de página para cada uno su adscripción (departamento, dependencia e Institución), correo electrónico y ID orcid.

Resumen. Deberá ser un solo párrafo que sintetice el propósito del trabajo y reúna las principales aportaciones del artículo en un máximo de 150 palabras, sin subdivisiones y sin citas bibliográficas. Esta sección se iniciará con la palabra «Resumen» al margen izquierdo, con letras negritas y sin punto. Todo manuscrito debe incluir una versión en inglés del resumen (*abstract*) y otra en portugués (*resumo*).

Palabras clave. Incluir seis palabras clave relacionadas con el contenido del trabajo, escritas en español, en su versión en inglés (*key words*) y en su versión en portugués (*palabras chave*).

Introducción. Señalar en qué consiste el trabajo completo, objetivos, antecedentes, estado actual del problema e hipótesis.

Materiales y Métodos. Describir en forma precisa el procedimiento realizado para comprobar la hipótesis y los recursos empleados en ello.

Resultados. Describir los resultados de la investigación. Se podrán presentar datos de medición o cuantificación.

Discusión. Presentar la interpretación de los resultados de acuerdo con estudios similares, es decir, ordenando el estudio con otros realizados, enunciando sus ventajas y aportaciones, evitando adjetivos de elogio.

Conclusiones. Precisar qué resultados se obtuvieron y si permitieron verificar la hipótesis; asimismo, plantear perspectivas del estudio y de su aplicación.

III. Características de la revisión de artículos

1. El editor se reserva el derecho de devolver a los autores los artículos que no cumplan con los criterios para su publicación.
2. Todos los trabajos serán sometidos a un arbitraje de doble ciego a cargo del Comité de Árbitros que integra la revista.
3. El editor dará a conocer al autor el resultado del arbitraje a través del formato «Observaciones»; si el trabajo es aceptado con modificaciones, el autor deberá atenderlas en un plazo no mayor a 10 días hábiles y enviará nuevamente al editor el original y el archivo electrónico del artículo junto con un archivo de respuesta a dichas observaciones en formato Word.
4. Cuando el autor demore más de 30 días en responder a las sugerencias de los evaluadores, el artículo no será considerado para publicarse en el siguiente número de la revista.
5. El editor informará al autor contacto en su caso, el avance de su trabajo en el proceso de dictaminación, del rechazo, o la fecha de publicación del mismo.
6. La revista se reserva el derecho de adelantar o posponer los artículos aceptados con el fin de dar una mejor estructura a cada número de acuerdo a la política editorial.
7. Los artículos presentados son responsabilidad total del autor (o los autores) y no reflejan necesariamente el criterio de la Universidad Olmeca, a menos que se especifique lo contrario.

IV. Indicaciones para los autores

1. El escrito se enviará en formato Word 2013 o 2015 y en formato PDF en hoja tamaño carta.
2. Tipografía: Times New Roman en 12 pts.
3. Justificación: Completa, no utilizar sangría al inicio de párrafos.
4. Márgenes: Superior e inferior 2.5 cm; izquierdo y derecho de 3 cm.
5. Espacio: Doble.
6. Siglas y acrónimos: Escribir el término completo la primera vez que se usa y seguirlo con la abreviatura entre paréntesis.
7. Las expresiones matemáticas deben estar escritas claramente y se debe utilizar el Sistema Internacional de Unidades. Asimismo, los conceptos y términos científicos y técnicos deberán escribirse de forma clara y precisa.

V. Especificaciones de envío

El envío del artículo puede realizarse mediante dos vías:

1. Mensajería o entrega personal en la Universidad Olmeca, en un sobre cerrado dirigido al editor de la revista, el cual deberá contener artículo impreso, archivos del artículo e ilustraciones, resumen curricular del primer autor y datos del autor contacto.
2. Correo electrónico dirigido al editor de la revista, a través editorial@olmeca.edu.mx que contenga archivos adjuntos (*attachment*) con el artículo, las ilustraciones, resumen curricular del primer autor y datos del autor contacto. Es importante que el autor conserve una copia de los archivos y de la impresión enviada.

Normas editoriales completas en:
<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

Sumario / Summary

Presentación	<i>Emilio Alberto De Ygartua Monteverde</i>	128
Comparación de las clasificaciones de recesiones periodontales de Miller y Cairo.	<i>Laura Alonso Domínguez, José Felipe Frías Velázquez y Daniel Antonio Hervias Carballo.</i>	129
Comparison of Miller's and Cairo's classifications of periodontal recessions.	<i>Laura Alonso Domínguez, José Felipe Frías Velázquez y Daniel Antonio Hervias Carballo.</i>	138
Enteritis eosinofílica: un reto diagnóstico.	<i>María Isabel Pérez Rodríguez, Elsa García Bacallao, Idalmis Aguilera Matos.</i>	147
Eosinophilic enteritis: a diagnostic challenge.	<i>María Isabel Pérez Rodríguez, Elsa García Bacallao, Idalmis Aguilera Matos.</i>	
Aspectos epidemiológicos de las disfunciones del suelo pélvico en estudiantes y trabajadores de un centro docente universitario.	<i>Jacqueline del Carmen Martínez Torres, Nancy de la C. Enrich Jutiz, Rubén Herrera Rodríguez, Camila Del Carmen García Martínez, Alejandro Rivas Gamallo, José Ángel García Delgado.</i>	163
Epidemiological aspects of pelvic floor dysfunctions in students and workers of a university teaching center.	<i>Jacqueline del Carmen Martínez Torres, Nancy de la C. Enrich Jutiz, Rubén Herrera Rodríguez, Camila Del Carmen García Martínez, Alejandro Rivas Gamallo, José Ángel García Delgado.</i>	175
Neuropaludismo y embarazo. Presentación de un caso.	<i>Yurien Ferrera Martínez & Alfredo Antonio Lafita Batista.</i>	187
Neuromalarial disease and pregnancy. Case report.	<i>Yurien Ferrera Martínez & Alfredo Antonio Lafita Batista.</i>	194
Valor de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas.	<i>Nélcido Luis Sánchez García, Elenisa Fernández Cabrera, Ulises Periles Gordillo, Frank Pérez Triana, Licet González Fabian, Verónica Walwyn Salas.</i>	201
Value of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary stenosis.	<i>Nélcido Luis Sánchez García, Elenisa Fernández Cabrera, Ulises Periles Gordillo, Frank Pérez Triana, Licet González Fabian, Verónica Walwyn Salas.</i>	211
Enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano	<i>Elsa Francisca García Bacallao, Deyanira La Rosa Hernández, Nélcido Luis Sánchez García.</i>	220
Very early onset inflammatory bowel disease	<i>Elsa Francisca García Bacallao, Deyanira La Rosa Hernández, Nélcido Luis Sánchez García.</i>	234

Presentación



Me complace presentarles el nuevo número de nuestra revista UO Medical Affairs. Este ejemplar reúne una serie de artículos de alto nivel que abordan diversos temas de relevancia y actualidad en el campo de la medicina y las ciencias de la salud.

En esta edición, presentamos los siguientes trabajos:

- Comparación de las clasificaciones de recesiones periodontales de Miller y Cairo: Un estudio que examina las metodologías de estos dos reconocidos médicos, para determinar cuál de estas es más eficaz en la detección de la recesión gingival.

- Enteritis eosinofílica: un reto diagnóstico: Un caso clínico que describe la complejidad en el diagnóstico de esta rara enfermedad gastrointestinal y su diferenciación de la Enfermedad de Crohn.

- Aspectos epidemiológicos de las disfunciones del suelo pélvico en estudiantes y trabajadores de un centro docente universitario: Un análisis sobre los factores que contribuyen a estas disfunciones en un entorno universitario.

- Neuropaludismo y embarazo. Presentación de un caso: Un estudio de caso que explora las graves complicaciones de la malaria durante la gestación y subraya la importancia del diagnóstico precoz.

- Valor de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas: Una investigación sobre la eficacia de esta técnica en la detección de estenosis malignas en el sistema biliar.

- Enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano: Una revisión que actualiza los conocimientos sobre esta enfermedad en la población pediátrica, resaltando su diagnóstico y tratamiento.

Estos artículos no solo reflejan la dedicación y el esfuerzo de los investigadores, sino que también contribuyen significativamente al avance del conocimiento en sus respectivos campos. Agradecemos a todos los autores y revisores por su valiosa colaboración, y esperamos que los contenidos de esta edición sean de gran utilidad e interés para nuestra comunidad académica y profesional.

Dr. Emilio de Ygartua Monteverde
Rector



Artículo de investigación

Comparación de las clasificaciones de recesiones periodontales de Miller y Cairo.

Comparison of Miller's and Cairo's classifications of periodontal recessions.

Comparação das classificações de recessão periodontal de Miller e Cairo.

Laura Alonso Domínguez^I, José Felipe Frías Velázquez^{II} y Daniel Antonio Hervias Carballo^{III}.

RESUMEN

Introducción: La recesión gingival es una de las afecciones que aparece con mayor frecuencia en el periodonto, afecta tanto a la estética como la función de los tejidos que rodean al diente; lo que constituye en la actualidad uno de los motivos de visita y gran preocupación por parte de pacientes y profesionales. **Objetivo:** Comparar las clasificaciones concebidas por los Drs. Miller y Cairo para determinar cuál es el método más eficaz para detectar la recesión. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo en formato de revisión bibliográfica de la literatura; se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, SciELO, SEPA. Las palabras claves fueron recesión periodontal y su clasificación, clasificaciones de recesiones periodontales; se obtuvieron 40 artículos; después de analizarlos fueron seleccionados 23 y desechados 17. **Resultados:** La clasificación de Cairo supera algunas limitaciones de la de Miller ampliamente utilizada, como la identificación difícil entre las clases I y II, y el uso de «pérdida de hueso o tejido blando» como referencia interdental para diagnosticar una destrucción periodontal en el área interdental. **Conclusiones:** Utilizar la clasificación de Cairo para detectar las recesiones gingivales sería el método más eficaz.

Palabras claves: recesión periodontal, nueva clasificación de las enfermedades periodontales.

^I Doctora en Estomatología, Especialista en Periodoncia. Especialista en Estomatología General Integral. Policlínico Abel Santamaría Cuadrado. La Habana, Cuba. lauryalonso9126@gmail.com. ORCID: 0009-0008-6363-3266.

^{II} Doctor en Estomatología, Especialista en Periodoncia. Profesor Instructor. Universidad Mundo Maya. Villahermosa, Tabasco. México. drfelipe.frias@hotmail.com. ORCID: 0009-0007-6533-0640.

^{III} Doctor en Estomatología. odonto_hervias@gmail.com. ORCID: 0009-0008-8373-2413.

Recibido: 20 de marzo de 2023

Aceptado: 4 de julio de 2024

Correspondencia:

lauryalonso9126@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Alonso-Domínguez, L., Frías-Velázquez, J.F. y Hervias-Carballo, D.A. Comparación de las clasificaciones de recesiones periodontales de Miller y Cairo. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 129-137.

SUMMARY:

Introduction: Gingival recession is one of the conditions that appears most frequently in the periodontium, it affects both the aesthetics and the function of the tissues surrounding the tooth; which is currently one of the reasons for visits and great concern by patients and professionals. **Objective:** To compare the classifications conceived by Drs. Miller and Cairo to determine which is the most effective method to detect recession. **Material and Methods:** A descriptive study was carried out in the format of a bibliographic review of the literature; we searched the MEDLINE, SciELO, SEPA databases. The key words were periodontal recession and its classification, classifications of periodontal recessions; 40 articles were obtained; after analyzing them, 23 were selected and 17 discarded. **Results:** The Cairo classification overcomes some limitations of the widely used Miller classification, such as the difficult identification between classes I and II, and the use of «bone or soft tissue loss» as an interdental reference to diagnose periodontal destruction in the interdental area. **Conclusions:** Using the Cairo classification to detect gingival recessions would be the most effective method.

Keywords: periodontal recession, new classification of periodontal diseases.

RESUMO:

Introdução: A recessão gengival é uma das condições que aparece com mais frequência no periodonto, afeta tanto a estética quanto a função dos tecidos que envolvem o dente; que atualmente é um dos motivos de visitas e grande preocupação por parte de pacientes e profissionais. **Objetivo:** Comparar as classificações concebidas pelos Drs. Miller e Cairo para determinar qual é o método mais eficaz para detectar a recessão. **Material e Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo no formato de revisão bibliográfica da literatura; foram pesquisadas as bases de dados MEDLINE, SciELO, SEPA. As palavras-chave foram recessão periodontal e sua classificação, classificações das recessões periodontais; Foram obtidos 40 artigos; Após sua análise, 23 foram selecionados e 17 des-

cartados. **Resultados:** A classificação de Cairo supera algumas limitações da amplamente utilizada classificação de Miller, como a difícil identificação entre as classes I e II, e o uso de «perda óssea ou de partes moles» como referência interdental para diagnosticar a destruição periodontal na área interdental. **Conclusões:** Usar a classificação de Cairo para detectar recessões gengivais seria o método mais eficaz.

Palavras-chave: recessão periodontal, nova classificação das doenças periodontais.

INTRODUCCIÓN:

La recesión gingival es una de las condiciones periodontales que aparece con mayor frecuencia, afecta tanto a la estética como a la función de los tejidos que rodean al diente; lo que constituye en la actualidad uno de los motivos de visita y gran preocupación por parte de pacientes y profesionales.⁽¹⁾

Se define a la recesión gingival como el desplazamiento del margen del tejido blando apical a la unión cemento-esmalte (UCE), con la exposición de la superficie radicular; ocasiona hipersensibilidad radicular, mayor riesgo a caries radicular, lesiones cervicales no cariosas y una estética desfavorable que puede influir en la autoestima del paciente. Puede presentarse en forma localizada o generalizada y con diversos grados de severidad; existe pérdida de inserción y ósea sin estar asociada con periodontitis. Su extensión apico-coronal se mide en la parte media bucal del margen gingival a la unión cemento esmalte mediante una sonda periodontal.⁽²⁾

Esta condición periodontal es común tanto en poblaciones con estándares altos de higiene bucal como en las que presentan una higiene bucal deficiente. Los pacientes que mantienen estándares óptimos de higiene bucal, la pérdida de inserción y la recesión del margen gingival se observan predominantemente en las superficies vestibulares y suelen asociarse con la presencia de un «defecto en forma de cuña en la zona crevicular de uno o varios dientes». En cambio, las superficies de todos los dientes generalmente se ven afectadas por una recesión del tejido gingival en poblaciones que no

han recibido tratamiento periodontal, aunque la prevalencia y la gravedad son más pronunciadas en dientes unirradiculares que en molares ⁽³⁾

Existen tres formas diferentes de clasificar a las recesiones gingivales como: primera. Recesiones asociadas con factores mecánicos, predominantemente con traumatismo por cepillado dental. Las recesiones resultantes de una técnica de cepillado incorrecta; suelen hallarse en sitios con encía clínicamente sana y donde la exposición radicular presenta un defecto en forma de cuña, cuya superficie es limpia, lisa y pulida. La segunda clasificación son recesiones asociadas con una lesión inflamatoria localizada inducidas por placa. Este tipo de recesión puede hallarse en dientes que están ubicados en posición prominente, es decir, en los que el hueso alveolar es fino o está ausente (dehiscencia ósea) y en los que además el tejido gingival es fino (delicado). Una lesión inflamatoria que aparece en respuesta a la placa subgingival ocupa el tejido conjuntivo adyacente al epitelio dentogingival. Las mediciones realizadas por Waerhaug sugieren que la distancia entre la periferia de la placa microbiana de la superficie dentaria y la extensión lateral y apical de las células del infiltrado inflamatorio rara vez es mayor de 1-2 mm. De modo que, si la encía libre es voluminosa, el infiltrado ocupará solo una pequeña porción del tejido conjuntivo. Por otra parte, en una encía fina y delicada, el infiltrado podría ocupar toda la porción de tejido conjuntivo. La proliferación de células del epitelio bucal así como del epitelio dentogingival hacia el tejido conjuntivo degradado y fino puede generar un hundimiento de la superficie epitelial que se manifieste clínicamente como recesión del margen gingival; y finalmente una tercera forma que se asocia con formas generalizadas de enfermedad periodontal destructiva. La pérdida del periodonto de sostén en los sitios proximales puede provocar un remodelado compensatorio del sostén en las caras vestibular/lingual de los dientes con una migración apical del margen de los tejidos blandos. Además, el desplazamiento apical del margen de tejido blando es una consecuencia inevitable de la resolución de las lesiones periodontales después del tratamiento y es independiente de si el tratamiento es no quirúrgico o quirúrgico.⁽³⁾

La recesión periodontal tiene una prevalencia en Latinoamérica de 81.4% en las edades de 20-49 años⁽³⁾, en México se presentan en su mayoría por menores de 30 años con un 31% y en los mayores de 60 representan solo un 9% siendo el sexo masculino el que predominó con un 59 %⁽⁴⁾. En Cuba se observa en pacientes de 65 años y más con un 50-80 % y de 18-64 años para un 50 %; en Santa Clara se observó en pacientes de 7 y 11 años de edad, en Matanzas se representó con un 28.6 % y en Santiago de Cuba se obtuvo un 80 %.^(4,5,6)

Varios factores pueden favorecer la presencia de la recesión gingival, como son el fenotipo periodontal festoneado delgado, poca cantidad de encía queratinizada, tracción del frenillo, poco grosor del hueso alveolar debido a malposición dentaria o presencia de dehiscencias óseas y factores iatrogénicos relacionados con procedimientos restauradores y periodontales. Aunque la etiología de las recesiones gingivales sigue sin estar clara, se han sugerido varios factores que juegan un papel importante en su desarrollo.^(7,8)

El impacto del cepillado de dientes: Es el factor mecánico más importante; el cual se basa en la duración del cepillado, la fuerza con que se realiza, la frecuencia de cambio, la dureza del cepillo (cerdas) y en la técnica que se realiza.⁽⁹⁾ El uso vigoroso o incorrecto del cepillo de dientes puede producir esta condición periodontal, de hecho, se sugiere que cuando existe una cresta alveolar delgada, el cepillado puede inducir recesión gingival debido al trauma leve y repetitivo en el tejido gingival fino e inflamado.⁽¹⁰⁾

Los márgenes restauradores cervicales: Los sitios con una encía mínima o nula asociada con márgenes restauradores intrasulculares son más propensos a desarrollar esta patología y tienden a desarrollar inflamación gingival.⁽⁹⁾

La ortodoncia: Existe gran controversia en la literatura entre el papel del tratamiento de ortodoncia y la recesión gingival. La posibilidad de inicio de la recesión gingival o progresión de esta durante o después del tratamiento de ortodoncia va a depender de la dirección del movimiento que realice el ortodoncista; por lo tanto la dirección del movimiento del diente y el grosor buco-lingual de la

encia pueden desempeñar un papel importante en la alteración de los tejidos blandos durante el tratamiento de ortodoncia.^(11,12)

A menudo es difícil identificar casos de recesión gingival de acuerdo con los criterios definidos por algunos sistemas de clasificación propuestos. La mayoría son incapaces de transmitir toda la información relevante como es la presencia de recesiones en la zona palatina o lingual, esta información es importante para realizar un adecuado diagnóstico, pronóstico, y plan de tratamiento, así también para mejorar la comunicación entre los profesionales.^(13,14,15) Por lo que nos trazamos como objetivo comparar las clasificaciones concebidas por los Drs. Miller y Cairo para determinar cuál es el método más eficaz para detectar la recesión.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio descriptivo en formato de revisión bibliográfica de la literatura con el objetivo de realizar un análisis comparativo entre las clasificaciones concebidas por los Drs. Miller y Cairo para determinar cuál es el método más eficaz para detectar la recesión. Para la obtención de la bibliografía a analizar se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, SciELO, SEPA.

Las palabras claves para la búsqueda fueron recesión periodontal y su clasificación, clasificaciones de recesiones periodontales. Para la investigación se utilizó Google académico y bibliografía relacionada con los temas de investigación. El escenario geográfico fue diverso ya que los artículos provinieron de Europa, América del Sur, El Caribe y Asia.

Las búsquedas se realizaron en los meses comprendidos de enero y febrero 2023 incluyendo artículos de los últimos 10 años. Los trabajos consultados fueron en el idioma de español, inglés y portugués.

Se obtuvieron 40 artículos; después de analizarlos fueron seleccionados 23 y desechados 17. Los criterios de exclusión fueron: los documentos revisados que se encontraron desactualizados y que no se ajustaran al tema en cuestión.

DESARROLLO:

En las ciencias médicas las clasificaciones tienen

gran importancia porque constituyen una separación lógica y sistemática y logran organizar los conocimientos acerca de las enfermedades ya sea en el campo clínico, docente o investigativo.⁽¹⁾

La razón para la existencia de tantas clasificaciones es diversa, algunas muy justificadas por que estas no son mutables al paso del tiempo por tener que incorporar nuevos conocimientos y descubrimientos científicos que se encuentran en constante evolución. Estas motivaciones dieron lugar a una gran gama de clasificaciones⁽¹⁾ como las de Sullivan y Atkins (1968), Mlinek y col. (1973), Bengue y Alabama (1983), Smith (1990), Nordland W.P. y Tarnow D.P. (1998), Rotundo *et al* (2011), Kumar y Masamatti (2013)⁽¹¹⁾. En este trabajo nos dedicaremos al análisis de la clasificación de Miller y Cairo por ser las de más referencia de uso en la literatura médica.^(1,16)

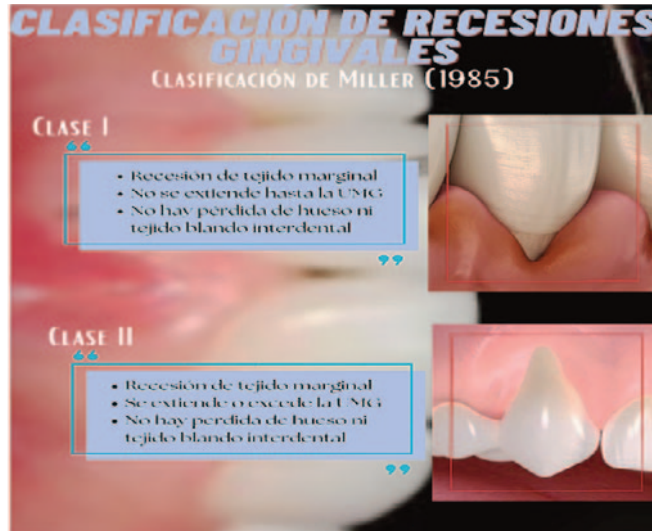
La clasificación de Miller se basa en la severidad de la recesión gingival en cuatro clases, según la profundidad y su relación con la presencia o pérdida del tejido interproximal.⁽¹⁷⁾

Miller en 1985 propuso una clasificación para determinar la probabilidad de cobertura radicular basándose en la extensión de las recesiones gingivales, así como en la presencia de tejidos interproximales. El clínico puede anticipar el grado de cobertura radicular al obtener la cobertura completa en las clases I y II, en las que existe recesión de los tejidos marginales sin pérdida de inserción periodontal en el área interdental; una cobertura parcial en la clase III, donde los tejidos marginales están retraídos hasta más allá de la unión mucogingival (UMG) con pérdida de la inserción periodontal en la zona interdental o mala posición dentaria; y nula en la clase IV, cuando los tejidos marginales se extienden o van más allá de la unión mucogingival con avanzada pérdida de hueso o tejido blando en el área interdental o severa malposición dentaria.^(17,18)

Ventajas: El Dr. Preston Miller indica un pronóstico para cada clase, éxito de cobertura total en las Clases I y II, en la III solo una cobertura parcial y en la IV no indica cobertura radicular pero sugiere aumentar la banda de encía queratinizada. El tamaño de las papilas, tipo de diente, grado de pérdida del

tejido óseo proximal también puede afectar el pronóstico.⁽¹⁷⁾

Aunque esta clasificación fue muy popular y ampliamente utilizada, se plantearon algunas críticas:



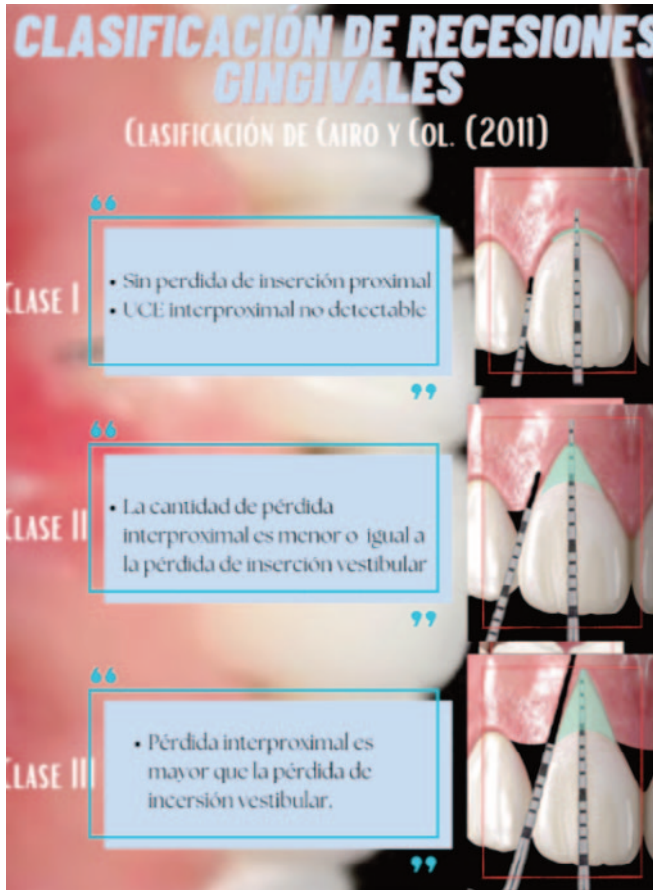
Limitaciones:

- El punto de referencia para la clasificación es la UMG, lo que puede obstaculizar en su identificación y por tanto crea problema en clasificar las clases I y II. Tampoco menciona el tejido queratinizado.

- La clase III y IV no se especifica la cantidad y tipo de pérdida de hueso interdental o tejido duro siendo este un criterio importante en la categoría de las recesiones se hace una mención, pero no se especifica con exactitud; te da una idea de la severidad.
- En las clases III y IV la recesión se extiende hasta más allá de la UMG con pérdida de hueso interdental y tejido blando apical a la LAC; en los casos que tienen pérdida de hueso interproximal y la recesión no llega a la UMG no se pueden clasificar ni en la I ni en la III.
- Las diferencias entre las clases III y IV están basada en la posición del margen gingival con dos dientes adyacentes en el caso que este esté perdido es imposible ubicarlas en el tipo de clase.
- Esta clasificación no especifica si es por bucal o lingual la afectación del tejido marginal.
- La recesión de la papila interdental sola no puede ser clasificada porque requiere el uso de un sistema de clasificación adicional.
- La clasificación de la recesión por la zona palatina es un aspecto que no se toma en cuenta porque no tiene el límite de la unión mucogingival.⁽¹⁹⁾

En la actualidad la clasificación de Cairo fue aceptado en el consenso realizado por Caton y cols. en el año 2017 como la nueva clasificación para el diagnóstico de las recesiones gingivales debido a numerosos inconvenientes que presenta la clasificación de Miller.⁽²⁰⁾ Una de sus características es el uso del nivel de inserción interdental para clasificar las recesiones.⁽²¹⁾

Se categorizan en tres diferentes tipos teniendo en cuenta la relación de la profundidad de la recesión gingival y la pérdida del nivel de inserción interproximal. Estas clasificaciones van acorde con el grado de cobertura esperada después del tratamiento. La clasificación de Cairo se basa en el nivel de inserción clínico interproximal en relación con la pérdida de inserción bucal de la recesión gingival.^(22,23)



Ventajas: Esta clasificación proporciona un método simplificado de categorizar las recesiones gingivales y enfatizando el rol de la papila interdental, la estética que logra alcanzar con las diferentes técnicas quirúrgicas para la cobertura radicular, evalúa el fenotipo periodontal, severidad de la recesión y la presencia de lesiones cervicales para ayudar a la decisión clínica terapéutica. Diagnostica tanto por vestibular como por palatino.

Limitaciones: No tiene en consideración el ancho de la encía adherida, relación del margen gingival, la UMG y la mal posición dentaria los cuales desempeñan un papel muy importante en la toma de decisión para la elección de un correcto tratamiento.

Comparación de la clasificación de Miller y Cairo: La clasificación de Cairo supera algunas limitaciones de la de Miller ampliamente utilizada, como la identificación difícil entre las clases I y II, y el uso de «pérdida de hueso o tejido blando» como referencia interdental para diagnosticar una destrucción periodontal en el área interdental. Además,

se propuso la clasificación de Miller cuando las técnicas de cobertura de la raíz estaban en sus albores y el pronóstico de la cobertura potencial de la raíz en las clases de Miller ya no coincide con los resultados del tratamiento de las técnicas quirúrgicas más avanzadas.⁽²²⁾

La clasificación del 2011 está orientada al tratamiento para pronosticar el potencial de cobertura de raíz a través de la evaluación de CAL interdental. En la RT1 (Miller Clase I y II) se puede predecir una cobertura de raíz del 100 %; RT2 (que se superpone a la clase III de Miller), algunos ensayos clínicos aleatorizados indican el límite de pérdida interdental de CAL dentro del cual se puede predecir una cobertura del 100 % de la raíz aplicando diferentes procedimientos; RT3 (solapando la clase IV de Miller) no se puede lograr la cobertura de raíz completa.⁽²³⁾

Sisalima Jara en su tesis hace un estudio con 388 estudiantes utilizando como método diagnóstico la clasificación de Miller y la de Cairo y se determinó que la prevalencia de las recesiones gingivales fue de 47.21 % con el método de Miller y 50.16 % con la de Cairo. Al comparar las prevalencias entre ambos procedimientos de diagnóstico se evidenció que la de Cairo es más eficaz para detectar las recesiones gingivales⁽³⁾

Los autores opinan que para un mejor diagnóstico de las recesiones gingivales se recomienda emplear el método de diagnóstico de Cairo ya que puede ser utilizado tanto en la superficie vestibular como en las superficies palatino/lingual, ya que el procedimiento de diagnóstico de Miller se limita a la superficie vestibular porque no existe la línea mucogingival en la superficie palatino/lingual.

CONCLUSIONES:

Utilizar la clasificación de Cairo para detectar las recesiones gingivales sería el método más eficaz ya que puede ser utilizada para el diagnóstico de la recesión tanto en las superficies vestibulares como las de palatino/lingual basándose en la evaluación del fenotipo gingival, la gravedad de la recesión gingival y las lesiones cervicales; por tanto nos ayuda al proceso de decisión clínica.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1 **González Díaz M.E.** Compendio de Periodoncia 2^{da}. ed. La Habana; Ecimed; 2017.
- 2 **Vargas Casillas A.P., Yanez Ocampo C.A., Monteagudo Arrieta C.A.** Periodontología e implantología 2^{da} edic [Internet]. 2022 [citado 25 enero del 2023]. Disponible en: <https://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/5712/Periodontologia-e-Implantologia-2da-edic.html>.
- 3 **Berglundh T., Giannobile V.W., Lang N.P., Sanz M.** Lindhe's Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 7th edition. [Internet]. 2022 [citado 25 enero del 2023]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjcz-brLpZHAhVXMIkFHVpaAaYQFnoECBEQAQ&url=https%3A%2F%2Fbooks.google.com%2Fbooks%2Fabout%2FLindhe_s_Clinical_Periodontology_and_Imp.html%3Fid%3Dnbs6EAAAQBAJ&usg=AOvVaw3rd0RlorHhslRNT9PU7U14.
- 4 **De la Rosa M.** Prevalencia de recesiones gingivales, papilas interdientarias, encía queratinizada, frenillos y malposición de piezas dentales en el estado de Nuevo León, México. [tesis de grado]. España: Universidad de Granada; 2011. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjdwvflppHAhXME1kFHQE2BRgQFnoECA8QAQ&url=https%3A%2F%2Fdiainet.unirioja.es%2Fservlet%2Ftesis%3Fcodigo%3D62947&usg=AOvVaw0vp2DNVxPom4LUN5CR7EF>.
- 5 **Barreto-Suárez Y., Nápoles-Jiménez N., González-Rodríguez E., Betancourt-Reyes G.** Factores de riesgo locales y recesión periodontal de dientes anteriores en niños de 10 a 14 años. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río [revista en Internet]. 2023 [citado 2024 Ago 23]; 27(0): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6036>
- 6 **Peña Villamizar CE.** Prevalencia, factores de riesgo y consecuencias asociadas a recesiones gingivales. Revisión de literatura. [Tesis en Internet]. Cúcuta, Colombia: Universidad Antonio Nariño 2020 [citado: 2023, enero]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwixurf5pZHAhWGGFkFHQRxCxAQFnoECBAQAQ&url=http%3A%2F%2F repositorio.uan.edu.co%2Fbitstream%2F123456789%2F2966%2F2%2F2020CristianEduardoPe%25C3%25B1aVillamizar.pdf&usg=AOvVaw3gvuO1Yp0bWEWUTqY9HPw->
- 7 **Urbina Santamaría S.** Prevalencia y factores de riesgo de recesiones gingivales. Revisión bibliográfica de la literatura. [Tesis en Internet]. Cúcuta, Colombia: Universidad Antonio Nariño 2021 [citado: 2023, enero]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwil74qMp5HAhVU-FlkFHZYMAp0QFnoECAwQAQ&url=http%3A%2F%2F repositorio.uan.edu.co%2Fbitstream%2F123456789%2F5875%2F1%2F2021SebastianUrbinaSantamaria.pdf&usg=AOvVaw2EZAAtot7HWJn4oO9q7jaax>.
- 8 **García Ruiz A.G., Pacheco Parades Y.T. y cols.** Prevalencia y posibles factores predisponentes de recesiones gingivales. Rev Invest Clin Odontol [Internet]. 2024 Ene- Abr [citado 5 Feb 2024]; 4(1):16-21. Disponible en: <https://www.bing.com/ck/a?!&p=6adaae5a83c5900ajmltdHM9MTcyNDM3MTIwMCZpZ3VpZD0xMWNkMzkzZC00OWQ1LTlyxYWQ1MzdlZS0yYTkyNDg1OTYwYjQmaW5zaWQ9NTIyMA&pptn=3&ver=2&hsh=3&fclid=11cd393d-49d5-61ad-37ee-2a92485960b4&u=a1aHR0cHM6Ly9yZXZpc3Rhbm2RvbnRvbG9naWNhLmNvbS9hc3NldHMvcGRmL1JldjM5MF9FMTE2NTMucGRm&ntb=1>.
- 9 **Alegría Riquelme F.** Relación entre el biotipo periodontal y la recesión gingival en pacientes de la clínica dental Visident, Lima 2020. [Tesis en Internet]. Lima, Perú: Universidad Nacional Federico Villareal. [citado: 2023, enero]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ah>

- UKEwiD0fiDqJHAhW4F1kFHEvCBpkQFnoECBAQAQ&url=https%3A%2F%2F repositorio.unfv.edu.pe%2Fhandle%2F20.500.13084%2F5698&usg=AOvVaw3I2X8vKATUK8HWPCB8C9UH.
- ¹⁰ **Sarduy Bermúdez L.** La recesión periodontal perspectivas actuales en el diagnóstico y tratamiento. Estomatovisión Internacional 2021 [Internet]. Sociedad Cubana de Ciencias estomatológicas. Conferencia.2021[citado 23 Ago 2024] .Disponible en: <https://estomatovision2021.sld.cu/index.php/estomatovision/2021/paper/viewFile/90/107>.
- ¹¹ **Alarcón Paladines OJ.** Factores predisponentes de la recesión gingival en pacientes con tratamientos de ortodoncia. [Tesis en Internet]. Guayaquil, Ecuador: Facultad Piloto de Odontología de la Universidad de Guayaquil. [citado: 2023, enero]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj9w-G-qZH-AhW7FlkFHSa0DHQQFnoECA4QAQ&url=http%3A%2F%2F repositorio.ug.edu.ec%2Fhandle%2Fredug%2F60680&usg=AOvVaw2c hkX3Aif8EbQdeWM4DgwC>.
- ¹² **Riquelme M Verónica, Hempel S. Germán, Schmidt Katherina, Izquierdo Carlos, Navarrete Cristián.** Complicaciones relacionadas a la contención fija en ortodoncia:"Efecto giro". Revisión Bibliográfica. Odontoestomatología [Internet]. 2023 [citado 2024 Ago 23]; 25(41): e322. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392023000101322&lng=es. Epub 01-Jun-2023. <https://doi.org/10.22592/ode2023n41e322>.
- ¹³ **Cairo F, Nieri M, Cincinelli S, Mervelt J, Pagliaro U.** The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study: Interproximal CAL for gingival recessions. J Clin Periodontol. 2011 Jul;38(7):661-6. Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj9w-G-qZH-AhW7FlkFHSa0DHQQFnoECA4QAQ&url=http%3A%2F%2Fwww.ijds.in%2Farticle.asp%3Fissn%3D0976-4003%3Byear%3D2017%3Bvolume%3D9%3Bissue%3D1%3Bpage%3D52%3Bepage%3D59%3Baulast%3DJain&usg=AOvVaw2pdkh3CKPz4yO6UnIsIx Bx](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjqqLv iq p HA - hUJGIkFHYp5CAMQFnoECAwQAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F21507033%2F&usg=AOvVaw1h0nDyeT8Fh-YMD5P4Tup0).
- ¹⁴ **Jain S, Kaur H, Aggarwal R.** Classification systems of gingival recession: An update. Indian J Dent Sci. 2017;9(1):52. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjA0eeAq5HAhXNFFkFHUiSBG8QFnoECBAQAQ&url=http%3A%2F%2Fwww.ijds.in%2Farticle.asp%3Fissn%3D0976-4003%3Byear%3D2017%3Bvolume%3D9%3Bissue%3D1%3Bpage%3D52%3Bepage%3D59%3Baulast%3DJain&usg=AOvVaw2pdkh3CKPz4yO6UnIsIx Bx>.
- ¹⁵ **Kumar A, Masamatti S.** A new classification system for gingival and palatal recession. J Indian Soc Periodontol. 2013;17(2):175. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjw44atq5HAhVmElkFHZPwAiEQFnoECBMQAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F23869122%2F&usg=AOvVaw3dALHXQ0R4M0ZK6S7iXd00>.
- ¹⁶ **García San Juan Carla María, García Núñez Rubén Darío, San Juan Bosch María Aurelia.** Clasificación de las condiciones y enfermedades periodontales y perimplantares desde una perspectiva evolutiva. Medisur [Internet]. 2021 Ago [citado 2023 Abr 04]; 19(4): 642-655. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2021000400642&lng=es. Epub 30-Ago-2021.
- ¹⁷ **Renkema AM, Navratilova Z, Mazurova K, Katsaros C, Fudalej PS.** Gingival labial recessions and the post treatment proclination of mandibular incisors. Eur J Orthod. [Internet].2015; 37:508-513. [citado 16 enero del 2023]. Disponible en: https://docksci.com/gingival-labial-recessions-and-the-post-treatment-proclination-of-mandibular-inc_5a79abafd64ab2c1473355c4.html.
- ¹⁸ **Jain S, Kaur H, Aggarwal R.** Classification systems of gingival recession: An update.

Rev Indian J Dent Sci. [Internet].2017; 9:52-9. [citado 5 febrero del 2023]. Disponible en: <http://www.ijds.in> on Tuesday, March 07, 2017, IP: 90.153.111.133.

- ¹⁹ **Céspedes Falcón N L.** Diferentes técnicas para tratamientos de recesiones gingivales múltiples. [Tesis de grado]. Perú: Universidad Científica del Sur, Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Estomatología; 2016. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjY-yrZH-AhXzF1kFHFfMiDroQFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Frepositorio.cientifica.edu.pe%2Fhandle%2F20.500.12805%2F73&usg=AOvVaw0mykS_40rxq8ihwpo-KiSV_
- ²⁰ **Miller PD.** A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1985;5(2):8-13. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwidm-HNrZH-AhWVFlkFHFfMDUkQFnoECAwQAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F3858267%2F&usg=AOvVaw2Udu08VFETqGPn3LN Fp3NI>.
- ²¹ **Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al.** Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontal manifestations of syste-

mic diseases and developmental and acquired conditions. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun;45:S219-29. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiMmb_9rZH-AhUuFFkFHS-NaA0QQFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F29926943%2F&usg=AOvVaw1VLFDBO_UiC30EvUn84I-b.

- ²² **Baltazar-Ruiz Alejandra, Mireles-García Norma Lizeth, Rodríguez-Franco Norma Idalia, Rodríguez-Pulido Jesús, Gutiérrez-Rivas Delia Eunice.** Treatment of cairo type I and II gingival recessions: Case report. *Int. j interdiscip. dent.* [Internet]. 2022 Ago [citado 2023 Abr 04]; 15(2): 154-156. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-55882022000200154&lng=es. [http:// dx.doi.org/10.4067/S2452-55882022000200154](http://dx.doi.org/10.4067/S2452-55882022000200154)
- ²³ **Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., Tonetti, M.** Un nuevo esquema de clasificación para las enfermedades y condiciones periodontales y periimplantarias: Introducción y cambios clave de la clasificación de 1999. [Internet]. 2017. Disponible en : [https:// misimplants.com.mx/especialistas/wp-content/uploads/sites/2/2018/07/PDF-Corregido-Un-nuevo-esquema-de-clasificación-para-las-enfermedades-y-condiciones-periodontales-y-periimplantarias-Introducción-y-cambios-clave-de-la-clasificación-de-1999.pdf](https://misimplants.com.mx/especialistas/wp-content/uploads/sites/2/2018/07/PDF-Corregido-Un-nuevo-esquema-de-clasificación-para-las-enfermedades-y-condiciones-periodontales-y-periimplantarias-Introducción-y-cambios-clave-de-la-clasificación-de-1999.pdf)



**Revision Bibliografica**

Comparison of Miller's and Cairo's classifications of periodontal recessions.

Comparación de las clasificaciones de recesiones periodontales de Miller y Cairo.

Comparaçãõ das classificações de recessão periodontal de Miller e Cairo.

Laura Alonso Domínguez^I, José Felipe Frías Velázquez^{II} y Daniel Antonio Hervias Carballo^{III}.

ABSTRACT

Introduction: Gingival recession is one of the conditions that appears most frequently in the periodontium, affecting both the esthetics and the function of the tissues surrounding the tooth; which is currently one of the reasons for visits and great concern on the part of patients and professionals. **Objective:** To compare the classifications conceived by Drs. Miller and Cairo to determine which is the most effective method for detecting recession. **Material and Methods:** A descriptive study was carried out in the form of a bibliographic review of the literature; MEDLINE, SciELO and SEPA databases were searched. The keywords were periodontal recession and its classification, classifications of periodontal recessions; 40 articles were obtained; after analysis 23 were selected and 17 were discarded. **Results:** Cairo's classification overcomes some limitations of Miller's widely used classification, such as the difficult identification between classes I and II, and the use of «bone or soft tissue loss» as interdental reference to diagnose periodontal destruction in the interdental area. **Conclusions:** Using the Cairo classification to detect gingival recessions would be the most effective method.

Key words: periodontal recession, new classification of periodontal diseases.

RESUMEN

Introducción: La recesión gingival es una de las afecciones que

^I Doctor in Stomatology, Specialist in Periodontics. Specialist in General Comprehensive Stomatology. Abel Santamaría Cuadrado Polyclinic. Havana, Cuba. lauryalonso9126@gmail.com. ORCID: 0009-0008-6363-3266.

^{II} Doctor in Stomatology, Specialist in Periodontics. Instructor Professor. Mayan World University. Villahermosa, Tabasco. Mexico. drfelipe.frias@hotmail.com. ORCID: 0009-0007-6533-0640.

^{III} Doctor in Stomatology. odonto_hervias@gmail.com. ORCID: 0009-0008-8373-2413.

Received: March 20, 2023

Accepted: July 4, 2024

Correspondencia:

lauryalonso9126@gmail.com

Este artículo should be cited as:

Alonso-Domínguez, L., Frías-Velázquez, J.F. and Hervias-Carballo, D.A. Comparison of the Miller and Cairo classifications of periodontal recessions. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 138-146

aparece con mayor frecuencia en el periodonto, afecta tanto a la estética como la función de los tejidos que rodean al diente; lo que constituye en la actualidad uno de los motivos de visita y gran preocupación por parte de pacientes y profesionales. **Objetivo:** Comparar las clasificaciones concebidas por los Drs. Miller y Cairo para determinar cuál es el método más eficaz para detectar la recesión. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo en formato de revisión bibliográfica de la literatura; se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, SciELO, SEPA. Las palabras claves fueron recesión periodontal y su clasificación, clasificaciones de recesiones periodontales; se obtuvieron 40 artículos; después de analizarlos fueron seleccionados 23 y desechados 17. **Resultados:** La clasificación de Cairo supera algunas limitaciones de la de Miller ampliamente utilizada, como la identificación difícil entre las clases I y II, y el uso de «pérdida de hueso o tejido blando» como referencia interdental para diagnosticar una destrucción periodontal en el área interdental. **Conclusiones:** Utilizar la clasificación de Cairo para detectar las recesiones gingivales sería el método más eficaz.

Palabras claves: recesión periodontal, nueva clasificación de las enfermedades periodontales.

RESUMO:

Introdução: A recessão gengival é uma das condições que aparece com mais frequência no periodonto, afeta tanto a estética quanto a função dos tecidos que envolvem o dente; que atualmente é um dos motivos de visitas e grande preocupação por parte de pacientes e profissionais. **Objetivo:** Comparar as classificações concebidas pelos Drs. Miller e Cairo para determinar qual é o método mais eficaz para detectar a recessão. **Material e Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo no formato de revisão bibliográfica da literatura; foram pesquisadas as bases de dados MEDLINE, SciELO, SEPA. As palavras-chave foram recessão periodontal e sua classificação, classificações das recessões periodontais; Foram obtidos 40 artigos; Após sua análise, 23 foram selecionados e 17 descartados. **Resultados:** A classificação de Cairo su-

pera algumas limitações da amplamente utilizada classificação de Miller, como a difícil identificação entre as classes I e II, e o uso de «perda óssea ou de partes moles» como referência interdental para diagnosticar a destruição periodontal na área interdental. **Conclusões:** Usar a classificação de Cairo para detectar recessões gengivais seria o método mais eficaz.

Palavras-chave: recessão periodontal, nova classificação das doenças periodontais.

INTRODUCTION:

Gingival recession is one of the most common periodontal conditions, affecting both esthetics and the function of the tissues surrounding the tooth, which is currently one of the reasons for visits and of great concern for patients and professionals.⁽¹⁾

Gingival recession is defined as the displacement of the apical soft tissue margin to the cemento-enamel junction (UCE), with the exposure of the root surface; it causes root hyper-sensitivity, increased risk of root caries, non-carious cervical lesions and unfavorable esthetics that can influence the patient's self-esteem. It can present in localized or generalized form and with varying degrees of severity; there is insertion and bone loss without being associated with periodontitis. Its apico-coronal extent is measured at the mid buccal gingival margin to cemento-enamel junction using a periodontal probe.⁽²⁾

This periodontal condition is common in both populations with high standards of oral hygiene and those with poor oral hygiene. Patients who maintain optimal standards of oral hygiene, attachment loss and gingival margin recession are predominantly observed on the vestibular surfaces and are usually associated with the presence of a «wedge-shaped defect in the crevicular region of one or more teeth». In contrast, the surfaces of all teeth are generally affected by gingival tissue recession in populations that have not received periodontal treatment, although the prevalence and severity are more pronounced in uniradicular teeth than in molars⁽³⁾.

There are three different ways to classify gingival recessions as: first. Recessions associated

with mechanical factors, predominantly with tooth brushing trauma. Recessions resulting from an incorrect brushing technique; they are usually found in sites with clinically healthy gingiva and where the root exposure presents a wedge-shaped defect, whose surface is clean, smooth and polished. The second classification is recession associated with a localized inflammatory lesion induced by plaque. This type of recession can be found in teeth that are prominently positioned, i.e. where the alveolar bone is thin or absent (bone dehiscence) and where the gingival tissue is thin (delicate). An inflammatory lesion that appears in response to subgingival plaque occupies the connective tissue adjacent to the dentogingival epithelium. Measurements by Waerhaug suggest that the distance between the periphery of the microbial plaque on the tooth surface and the lateral and apical extent of the inflammatory infiltrate cells is rarely greater than 1-2 mm. Thus, if the free gingiva is bulky, the infiltrate will occupy only a small portion of the connective tissue. On the other hand, in a thin, delicate gingiva, the infiltrate may occupy the entire connective tissue portion. Proliferation of cells from the buccal epithelium as well as the dentogingival epithelium into the thin, degenerated connective tissue may result in a subsidence of the epithelial surface that manifests clinically as gingival margin recession; and finally a third form that is associated with generalized forms of destructive periodontal disease. Loss of the supporting periodontium at proximal sites may result in compensatory remodeling of the support on the vestibular/lingual sides of the teeth with apical migration of the soft tissue margin. In addition, apical displacement of the soft tissue margin is an inevitable consequence of the resolution of periodontal lesions after treatment and is independent of whether the treatment is non-surgical or surgical.⁽³⁾

Periodontal recession has a prevalence in Latin America of 81.4 % in the ages of 20-49 years⁽³⁾, in Mexico it occurs mostly in those under 30 years of age with 31 % and in those over 60 it represents only 9 %, with the male sex predominating with 59 %⁽⁴⁾. In Cuba it is observed in patients aged 65 years and over with 50-80 % and 18-64 years for 50 %; in Santa Clara it was observed

in patients aged 7 and 11 years, in Matanzas it was represented with 28.6 % and in Santiago de Cuba 80 % was obtained^(4,5,6).

Several factors may favor the presence of gingival recession, such as thin scalloped periodontal phenotype, low amount of keratinized gingiva, frenulum traction, thin alveolar bone due to tooth malposition or presence of bone dehiscence and iatrogenic factors related to restorative and periodontal procedures. Although the etiology of gingival recessions remains unclear, several factors have been suggested to play an important role in their development.^(7,8)

The impact of tooth brushing: This is the most important mechanical factor; which is based on the duration of brushing, the force with which it is performed, the frequency of change, the hardness of the brush (bristles) and on the technique performed.⁽⁹⁾ Vigorous or incorrect use of the toothbrush can produce this periodontal condition, in fact, it is suggested that when there is a thin alveolar ridge, brushing can induce gingival recession due to mild and repetitive trauma to thin and inflamed gingival tissue.⁽¹⁰⁾

Cervical restorative margins: Sites with minimal or no gingival associated with intrasulcular restorative margins are more prone to develop this pathology and tend to develop gingival inflammation.⁽⁹⁾

Orthodontics: There is great controversy in the literature between the role of orthodontic treatment and gingival recession. The possibility of onset or progression of gingival recession during or after orthodontic treatment will depend on the direction of movement by the orthodontist; therefore the direction of tooth movement and bucco-lingual gingival thickness may play an important role in soft tissue alteration during orthodontic treatment.^(11,12)

It is often difficult to identify cases of gingival recession according to the criteria defined by some of the proposed classification systems. Most of them are unable to convey all the relevant information such as the presence of recession in the palatal or lingual area, this information is important for an adequate diagnosis, prognosis, and treatment plan, as well as to improve communication between professionals.^(13,14,15) Therefore, our

objective was to compare the classifications conceived by Drs.

MATERIAL AND METHODS:

A descriptive study was carried out in the form of a literature review with the aim of performing a comparative analysis between the classifications conceived by Drs. Miller and Cairo to determine which is the most effective method for detecting recession. To obtain the bibliography to be analyzed, MEDLINE, SciELO and SEPA databases were searched.

The key words for the search were periodontal recession and its classification, classifications of periodontal recessions. Google Scholar and bibliography related to the research topics were used for the research. The geographical setting was diverse as the articles came from Europe, South America, the Caribbean and Asia.

Searches were conducted in the months of January and February 2023 including articles from the last 10 years. The papers consulted were in Spanish, English and Portuguese.

Forty articles were obtained; after analyzing them, 23 were selected and 17 were discarded. The exclusion criteria were: the documents reviewed were outdated and did not fit the topic in question.

DEVELOPMENT:

In the medical sciences, classifications are of great importance because they constitute a logical and systematic separation and manage to organize the knowledge about diseases, whether in the clinical, teaching or research field.⁽¹⁾

The reason for the existence of so many classifications is diverse, some of them very justified because they are not mutable with the passage of time due to the need to incorporate new knowledge and scientific discoveries that are in constant evolution. These motivations gave rise to a wide range of classifications⁽¹⁾ such as those of Sullivan and Atkins (1968), Mlinek *et al* (1973), Bengue and Alabama (1983), Smith (1990), Nordland W.P. and Tarnow D.P. (1998), Rotundo *et al* (2011), Kumar and Masamatti (2013)⁽¹¹⁾. In this paper we will be devoted to the analysis of the Miller and Cairo classification as they are the most referenced in the medical literature.^(1,16)

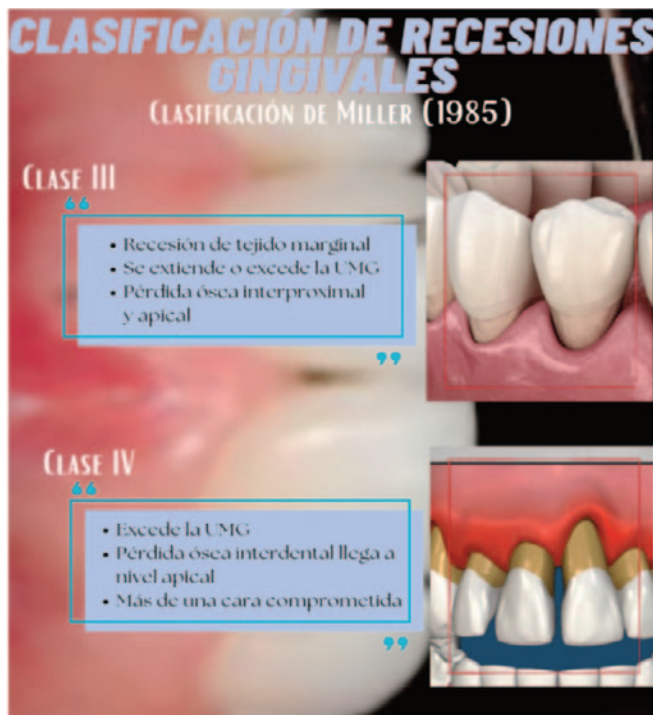
The Miller classification is based on the severity of gingival recession in four classes, according to the depth and its relation to the presence or loss of interproximal tissue.⁽¹⁷⁾

Miller in 1985 proposed a classification to determine the probability of root coverage based on the extent of gingival recessions, as well as the presence of interproximal tissues. The clinician can anticipate the degree of root coverage by obtaining complete coverage in classes I and II, in which there is recession of the marginal tissues without loss of periodontal attachment in the interdental area; partial coverage in class III, where the marginal tissues are recessed to beyond the mucogingival junction (UMG) with loss of periodontal attachment in the interdental area or tooth malposition; and null in class IV, when the marginal tissues extend or go beyond the mucogingival junction with advanced bone or soft tissue loss in the interdental area or severe tooth malposition.^(17,18)

Advantages: Dr. Preston Miller indicates a prognosis for each class, full coverage success in Classes I and II, in III only partial coverage and in IV he does not indicate root coverage but suggests increasing the band of keratinized gingiva. The size of the papillae, type of tooth, degree of loss of proximal bone tissue may also affect the prognosis.⁽¹⁷⁾

Although this classification was very popular and widely used, some criticisms were raised:





Limitations:

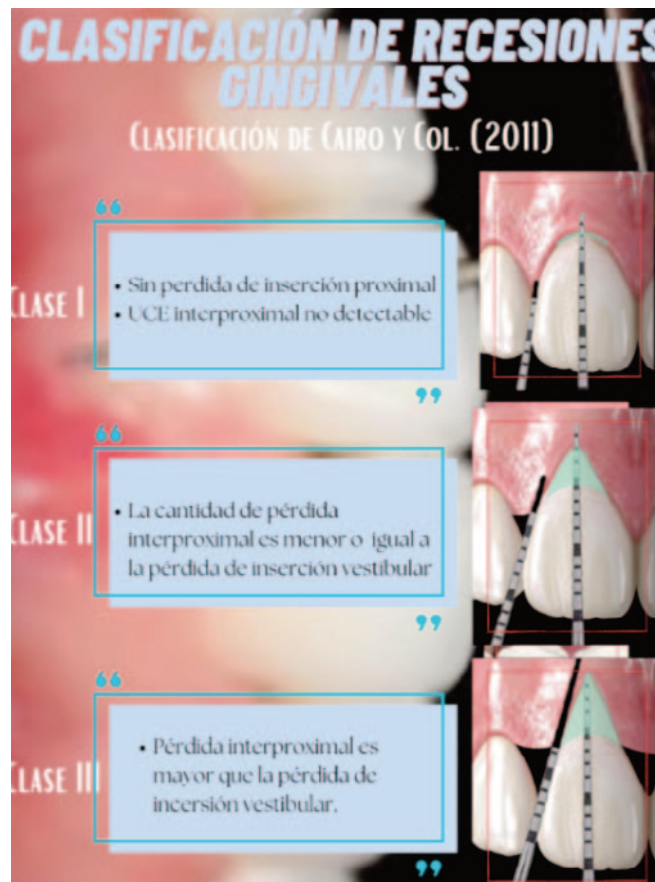
- The reference point for classification is the umg, which may hinder its identification and therefore creates a problem in classifying classes I and II. It also does not mention keratinized tissue.
- Class III and IV do not specify the amount and type of interdental bone or hard tissue loss being this an important criterion in the category of recessions a mention is made, but it is not specified exactly; it gives you an idea of severity.
- In classes III and IV the recession extends to beyond the umg with loss of interdental bone and soft tissue apical to the lac; in cases that have interproximal bone loss and the recession does not reach the umg cannot be classified in either I or III.
- The differences between classes III and IV are based on the position of the gingival margin with two adjacent teeth in the case that this is lost it is impossible to place them in the type of class.
- This classification does not specify whether it is by buccal or lingual marginal tissue involvement.
- Recession of the interdental papilla alone can-

not be classified because it requires the use of an additional classification system.

- The classification of recession by the palatal area is an aspect that is not taken into account because it does not have the boundary of the mucogingival junction.⁽¹⁹⁾

Currently the Cairo classification was accepted in the consensus made by Caton *et al.* in 2017 as the new classification for the diagnosis of gingival recessions due to numerous drawbacks of the Miller classification.⁽²⁰⁾ One of its characteristics is the use of the interdental attachment level to classify recessions.⁽²¹⁾

They are categorized into three different types taking into account the relationship of the depth of gingival recession and the loss of the interproximal attachment level. These classifications are correlated with the degree of expected coverage after treatment. Cario's classification is based on the clinical interproximal attachment level in relation to the buccal attachment loss of the gingival recession.^(22,23)



Advantages:

This classification provides a simplified method of categorizing gingival recessions and emphasizing the role of the interdental papilla, the esthetics it achieves with different surgical techniques for root coverage, evaluates periodontal phenotype, recession severity and the presence of cervical lesions to aid in clinical therapeutic decision making. It diagnoses both vestibular and palatal.

Limitations: It does not take into consideration the width of the attached gingiva, relationship of the gingival margin, umg and dental malposition which play a very important role in the decision making for the choice of a correct treatment.

Comparison of the Miller and Cairo classification:

The Cairo classification overcomes some limitations of the widely used Miller classification, such as the difficult identification between classes I and II, and the use of «bone or soft tissue loss» as an interdental reference to diagnose periodontal destruction in the interdental area. In addition, the Miller classification was proposed when root coverage techniques were in their infancy and the prognosis of potential root coverage in the Miller classes no longer matched the treatment outcomes of more advanced surgical techniques.⁽²²⁾

The 2011 classification is treatment oriented to prognosticate root coverage potential through interdental lime assessment. In RT1 (Miller Class I and II) 100 % root coverage can be predicted; RT2 (overlapping Miller Class III), some randomized clinical trials indicate the limit of interdental lime loss within which 100 % root coverage can be predicted by applying different procedures; RT3 (overlapping Miller Class IV) full root coverage cannot be achieved.⁽²³⁾

Sisalima Jara in her thesis makes a study with 388 students using as diagnostic method the Miller and Cairo classification and it was determined that the prevalence of gingival recessions was 47.21 % with the Miller method and 50.16 % with the Cairo method. When comparing the prevalences between both diagnostic procedures, it was shown that the Cairo method is more effective in detecting gingival recessions.⁽³⁾

The authors believe that for a better diagnosis of gingival recessions it is recommended to use

the Cairo diagnostic method since it can be used both on the vestibular surface and on the palatal/lingual surfaces, since the Miller diagnostic procedure is limited to the vestibular surface because the mucogingival line does not exist on the palatal/lingual surface.

CONCLUSIONS:

Using the Cairo classification to detect gingival recession would be the most effective method as it can be used for the diagnosis of recession on both vestibular and palatal/lingual surfaces based on the assessment of gingival phenotype, severity of gingival recession and cervical lesions; thus aiding the clinical decision making process.

BIBLIOGRAPHY:

- ¹ **González Díaz M.E.** Compendio de Periodoncia 2^{da}. ed. La Habana; Ecimed; 2017.
- ² **Vargas Casillas A.P., Yanez Ocampo C.A., Monteagudo Arrieta C.A.** Periodontología e implantología 2^{da} edic [Internet]. 2022 [citado 25 enero del 2023]. Disponible en: <https://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/5712/Periodontologia-e-Implantologia-2da-edic.html>.
- ³ **Berglundh T., Giannobile V.W., Lang N.P., Sanz M.** Lindhe's Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 7th edition. [Internet]. 2022[citado 25 enero del 2023]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjcz-brLpZHAhVXMlkFHVpaAaYQFnoECBE-QAQ&url=https%3A%2F%2Fbooks.google.com%2Fbooks%2Fabout%2FLindhe_s_Clinical_Periodontology_and_Im.html%3Fid%3DNbs6EAAAQBAJ&usg=AOvVaw3rd0RlorHhslRNT9PU7U14.
- ⁴ **De la Rosa M.** Prevalencia de recesiones gingivales, papilas interdentarias, encía queratinizada, frenillos y malposición de piezas dentales en el estado de Nuevo León, México. [tesis de grado]. España: Universidad de Granada; 2011. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=>

2ahUKEwjdwvflPppHAhXME1kFHQE2BRgQFnoECA8QAQ&url=https%3A%2F%2FdiaInet.unirioja.es%2Fservlet%2Ftesis%3Fcodigo%3D62947&usg=AOvVaw0vp2DNVxPom4LUN5CR7EF.

⁵ **Barreto-Suárez Y., Nápoles-Jiménez N., González-Rodríguez E., Betancourt-Reyes G.** Factores de riesgo locales y recesión periodontal de dientes anteriores en niños de 10 a 14 años. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* [revista en Internet]. 2023 [citado 2024 Ago 23]; 27(0): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6036>

⁶ **Peña Villamizar CE.** Prevalencia, factores de riesgo y consecuencias asociadas a recesiones gingivales. Revisión de literatura. [Tesis en Internet]. Cúcuta, Colombia: Universidad Antonio Nariño 2020 [citado: 2023, enero]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi-xurf5pZHAhWGGFkFHQRxCxAQFnoECBAQAQ&url=http%3A%2F%2F repositorio.uan.edu.co%2Fbitstream%2F123456789%2F2966%2F2%2F2020CristianEduardoPe%25C3%25B1aVillamizar.pdf&usg=AOvVaw3gvuO1Yp0bWEWUTqY9HPw->

⁷ **Urbina Santamaría S.** Prevalencia y factores de riesgo de recesiones gingivales. Revisión bibliográfica de la literatura. [Tesis en Internet]. Cúcuta, Colombia: Universidad Antonio Nariño 2021 [citado: 2023, enero]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi174qMp5HAhVU-FlkFHZYMAp0QFnoECAwQAQ&url=http%3A%2F%2F repositorio.uan.edu.co%2Fbitstream%2F123456789%2F5875%2F1%2F2021SebastianUrbinaSantamaria.pdf&usg=AOvVaw2EZA tot7HWJn4oO9q7jaax.>

⁸ **García Ruiz A.G., Pacheco Parades Y.T. y cols.** Prevalencia y posibles factores predisponentes de recesiones gingivales. *Rev Invest Clin Odontol* [Internet]. 2024 Ene- Abr [citado 5 Feb 2024]; 4(1):16-21. Disponible en: <https://www.bing.com/ck/a?!&p=6adaae5a83c>

5900aJmldtHM9MTcyNDM3MTIwMCZpZ3VpZD0xMWNkMzkzZC00OWQ1LTYxYWQtMzdZlZS0yYTkyNDg1OTYwYjQmaW5zaWQ9NTIyMA&ptn=3&ver=2&hsh=3&fclid=11cd393d-49d5-61ad-37ee-2a92485960b4&u=a1aHR0cHM6Ly9yZXZpc3Rhb2RvbnRvbG9naWNhLmNvbS9hc3NldHMvcGRmL1JldjM5MF9FMTE2NTMucGRm&ntb=1.

⁹ **Alegría Riquelme F.** Relación entre el biotipo periodontal y la recesión gingival en pacientes de la clínica dental Visident, Lima 2020. [Tesis en Internet]. Lima, Perú: Universidad Nacional Federico Villareal. [citado: 2023, enero]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiD0fiDqJHAhW4F1kFHevCBpkQFnoECBAQAQ&url=https%3A%2F%2F repositorio.unfv.edu.pe%2Fhandle%2F20.500.13084%2F5698&usg=AOvVaw3I2X8vKATUK8HWPcB8C9UH.>

¹⁰ **Sarduy Bermúdez L.** La recesión periodontal perspectivas actuales en el diagnóstico y tratamiento. *Estomatovisión Internacional 2021* [Internet]. Sociedad Cubana de Ciencias estomatológicas. Conferencia. 2021 [citado 23 Ago 2024]. Disponible en: <https://estomatovision2021.sld.cu/index.php/estomatovision/2021/paper/viewFile/90/107.>

¹¹ **Alarcón Paladines OJ.** Factores predisponentes de la recesión gingival en pacientes con tratamientos de ortodoncia. [Tesis en Internet]. Guayaquil, Ecuador: Facultad Piloto de Odontología de la Universidad de Guayaquil. [citado: 2023, enero]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj9w-G-qZH-AhW7FlkFHSa0DHQQFnoECA4QAQ&url=http%3A%2F%2F repositorio.ug.edu.ec%2Fhandle%2F Fredug%2F60680&usg=AOvVaw2c hkX3Aif8EbQdeWM4DgwC.>

¹² **Riquelme M Verónica, Hempel S. Germán, Schmidt Katherina, Izquierdo Carlos, Navarrete Cristián.** Complicaciones relacionadas a la contención fija en ortodoncia: "Efecto giro". Revisión Bibliográfica. *Odontoestoma-*

- tología [Internet]. 2023 [citado 2024 Ago 23]; 25(41): e322. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392023000101322&lng=es. Epub 01-Jun-2023. <https://doi.org/10.22592/ode2023n41e322>.
- 13 **Cairo F, Nieri M, Cincinelli S, Mervelt J, Pagliaro U.** The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study: Interproximal CAL for gingival recessions. *J Clin Periodontol.* 2011 Jul;38(7):661-6. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjqqLvIqpHA-hUJGkFHYp5CAMQFnoECAwQAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F21507033%2F&usg=AOvVaw1h0nDyeT8Fh-YMD5P4Tup0>.
- 14 **Jain S, Kaur H, Aggarwal R.** Classification systems of gingival recession: An update. *Indian J Dent Sci.* 2017;9(1):52. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjA0eeAq5HAhXNFFkFHUiSBG8QFnoECBAQAQ&url=http%3A%2F%2Fwww.ijds.in%2Farticle.asp%3Fissn%3D0976-4003%3Byear%3D2017%3Bvolume%3D9%3Bissue%3D1%3Bspage%3D52%3Bepage%3D59%3Baulast%3DJain&usg=AOvVaw2pdkh3CKPz4yO6UnIsIxBx>.
- 15 **Kumar A, Masamatti S.** A new classification system for gingival and palatal recession. *J Indian Soc Periodontol.* 2013;17(2):175. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjw44atq5HAhVmElkFHZPwAiEQFnoECBMQAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F23869122%2F&usg=AOvVaw3dALHXQ0R4M0ZK6S7iXd00>.
- 16 **García San Juan Carla María, García Núñez Rubén Darío, San Juan Bosch María Aurelia.** Clasificación de las condiciones y enfermedades periodontales y perimplantares desde una perspectiva evolutiva. *Medisur* [Internet]. 2021 Ago [citado 2023 Abr 04]; 19(4): 642-655. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2021000400642&lng=es. Epub 30-Ago-2021.
- 17 **Renkema AM, Navratilova Z, Mazurova K, Katsaros C, Fudalej PS.** Gingival labial recessions and the post treatment proclination of mandibular incisors. *Eur J Orthod.* [Internet]. 2015; 37:508-513. [citado 16 enero del 2023]. Disponible en: https://docksci.com/gingival-labial-recessions-and-the-post-treatment-proclination-of-mandibular-inc_5a79abafd64ab2c1473355c4.html.
- 18 **Jain S, Kaur H, Aggarwal R.** Classification systems of gingival recession: An update. *Rev Indian J Dent Sci.* [Internet]. 2017; 9:52-9. [citado 5 febrero del 2023]. Disponible en: <http://www.ijds.in> on Tuesday, March 07, 2017, IP: 90.153.111.133.
- 19 **Céspedes Falcón N L.** Diferentes técnicas para tratamientos de recesiones gingivales múltiples. [Tesis de grado]. Perú: Universidad Científica del Sur, Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Estomatología; 2016. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj1Y-yrZH-AhXzF1kFHfMiDroQFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Frepositorio.cientifica.edu.pe%2Fhandle%2F20.500.12805%2F73&usg=AOvVaw0mykS_40rxq8ihwpo-KiSV_
- 20 **Miller PD.** A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1985;5(2):8-13. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwidm-HNrZH-AhWVFlkFHfMDUkQFnoECAwQAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F3858267%2F&usg=AOvVaw2Udu08VFETqGPn3LNfp3Nl>.
- 21 **Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al.** Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions:

Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun;45:S219-29. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiMmb_9rZH-AhUuFFkFHS-NaA0QQFnoECA0QAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F29926943%2F&usg=AOvVaw1VLFDBO_UiC30EvUn84l-b.

²² **Baltazar-Ruiz Alejandra, Mireles-García Norma Lizeth, Rodríguez-Franco Norma Idalia, Rodríguez-Pulido Jesús, Gutiérrez-Rivas Delia Eunice.** Treatment of cairo type I and II gingival recessions: Case report. *Int.*

j interdiscip. dent. [Internet]. 2022 Ago [citado 2023 Abr 04]; 15(2): 154-156. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-55882022000200154&lng=es. [http:// dx.doi.org/10.4067/S2452-55882022000200154](http://dx.doi.org/10.4067/S2452-55882022000200154)

²³ **Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., Tonetti, M.** Un nuevo esquema de clasificación para las enfermedades y condiciones periodontales y periimplantarias: Introducción y cambios clave de la clasificación de 1999. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://misimplants.com.mx/especialistas/wp-content/uploads/sites/2/2018/07/PDF-Corregido-Un-nuevo-esquema-de-clasificación-para-las-enfermedades-y-condiciones-periodontales-y-periimplantarias-Introducción-y-cambios-clave-de-la-clasificación-de-1999.pdf>



**Caso clínico****Enteritis eosinofílica: un reto diagnóstico.****Eosinophilic enteritis: a diagnostic challenge.****Enterite eosinofílica: um desafio diagnóstico.**

María Isabel Pérez Rodríguez^I, Elsa García Bacallao^{II}, Idalmis Aguilera Matos^{III}

RESUMEN:

Introducción: Los Trastornos Gastrointestinales eosinofílicos primarios se caracterizan por una infiltración eosinofílica en el esófago, estómago, intestino delgado o colon, en ausencia de otras causas de eosinofilia tisular. La enteritis eosinofílica es una enfermedad rara. Con el objetivo de abordar su diagnóstico nosológico y diferencial con la Enfermedad de Crohn se reporta el caso de un adolescente masculino de 14 años de edad que en el año 2019 comenzó con dolor abdominal el cual fue de instauración rápida, de localización en epigastrio e irradia a hipocondrio derecho, de carácter punzante y de intensidad 6/10, con una frecuencia continua en los primeros 5 meses acompañado de vómitos y episodios de diarreas de 2 o 3 deposiciones líquidas al día, sin sangre ni flema, de alrededor de 7 días de duración. A los 10 años comenzó con dificultad para deglutir los sólidos y los líquidos, que aumentó durante este año que se asocia a dolor abdominal de iguales características a las descritas anteriormente y pérdida de peso. A partir de los exámenes complementarios, se concluyó que el cuadro era compatible con una enteritis eosinofílica, forma mucosa. Se discute el caso y se hace énfasis en la importancia de realizar diagnóstico diferencial clínico y anatomopatológico, principalmente con enfermedad de Crohn que afecta de forma segmentaria, transmural y principalmente el intestino delgado.

Palabras claves: Enteritis, eosinofilia, enfermedad de Crohn

ABSTRACT:

Introduction: Primary eosinophilic gastrointestinal disorders are

^I Especialista en Primer Grado en Pediatría, Instituto de gastroenterología. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7190-8098>.

^{II} Máster en Educación Médica Superior. Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7743-7636>

^{III} Especialista en Gastroenterología. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7364-1533>

Recibido: 4 de abril de 2024

Aceptado: 27 de junio de 2024

Correspondencia:

isisperez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pérez-Rodríguez, M.I.; García-Bacallao, E.; Aguilera-Matos, I. Enteritis eosinofílica: un reto diagnóstico. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 147-154

characterized by eosinophilic infiltration in the esophagus, stomach, small intestine, or colon, in the absence of other causes of tissue eosinophilia. Eosinophilic enteritis is a rare disease. In order to address its nosological and differential diagnosis with Crohn's disease, we report the case of a 14-year-old male adolescent who in 2019 began with abdominal pain that was rapid in onset, located in the epigastrium and radiating to the right hypochondrium, stabbing in nature and with an intensity of 6/10, with a continuous frequency in the first 5 months accompanied by vomiting and episodes of diarrhea of 2 or 3 liquid stools per day, without blood or phlegm, lasting about 7 days. At 10 years of age, the patient began to have difficulty swallowing solids and liquids, which increased during this year and was associated with abdominal pain with the same characteristics as those described above and weight loss. Based on complementary tests, it was concluded that the condition was compatible with eosinophilic enteritis, a mucosal form. The case is discussed and emphasis is placed on the importance of enhancing the clinical and anatomopathological differential diagnosis, mainly with Crohn's disease that affects the small intestine in a segmental, transmural manner.

Keywords: Enteritis, eosinophilia, Crohn's disease

RESUMO:

Introdução: Os distúrbios gastrointestinais eosinofílicos primários são caracterizados por infiltração eosinofílica no esófago, estômago, intestino delgado ou cólon, na ausência de outras causas de eosinofilia tecidual. A enterite eosinofílica é uma doença rara. Com o objetivo de abordar o seu diagnóstico nosológico e diferencial com a Doença de Crohn, foi relatado o caso de um adolescente do sexo masculino, de 14 anos, que em 2019 iniciou um quadro de dor abdominal, de início rápido, localizada no epigástrico e irradiada para o epigástrico. dias. Aos 10 anos começou a apresentar dificuldade em engolir sólidos e líquidos, que aumentou durante este ano e esteve associada a dores abdominais com as mesmas características das acima descritas e perda de peso. Dos exames complementares concluiu-se que o quadro era compatível com enterite eosinofílica, forma mu-

cosa. Discute-se o caso e salienta-se a importância de destacar o diagnóstico diferencial clínico e patológico, principalmente com a doença de Crohn que atinge segmentarmente, transmuralmente e principalmente o intestino delgado.

Palavras-chave: Enterite, eosinofilia, doença de Crohn

Introducción:

Los Trastornos Gastrointestinales eosinofílicos primarios (TGEP) se caracterizan por una infiltración eosinofílica en el esófago, estómago, intestino delgado o colon, en ausencia de otras causas de eosinofilia tisular⁽¹⁾. Tener eosinófilos en el tracto gastrointestinal, a excepción del esófago, puede ser normal, ya que desempeñan un papel relevante en la respuesta inmunitaria de la mucosa y están presentes en situaciones, como alergias a medicamentos o alimentos, infecciones parasitarias, neoplasias malignas, enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome hipereosinofílico. Sin embargo, sí se encuentra un mayor número de eosinófilos en el estómago, el intestino delgado o el colon y se descartan otras causas de la eosinofilia, se considera que el paciente tiene una enfermedad eosinofílica primaria como gastritis, enteritis o colitis eosinofílica⁽²⁾. Los eosinófilos participan como presentadores de antígeno a las células T e inician o amplifican una respuesta inmune específica contra un antígeno (alérgeno, microorganismo o parásito)⁽³⁾. La enteritis eosinofílica (EEO) es una enfermedad rara que fue descrita por primera vez por Kaijser en 1937⁽⁴⁾. Y desde entonces han sido recogidos en la bibliografía no más de 300 casos publicados. La EEO transmural, la menos frecuente, se ha reportado en Cuba, solo en tres casos, de ellos EEO primaria, solo uno, en adultos. No hay publicaciones de casos en la edad pediátrica⁽⁵⁾. Su prevalencia es baja. Es más frecuente entre la tercera y quinta décadas de la vida, aunque puede afectar a todas las razas y edades, tanto en niños como adultos⁽⁶⁾. Constituye una entidad infrecuente con una incidencia de 3-8 casos/100 000 habitantes. La hiperconcentración de eosinófilos en el tracto gastrointestinal puede desarrollar alteraciones de tipo inflamatorias con sintomatología muy variable e inespecífica puede confundirse con otras enfermedades para las

cuales hay que establecer diagnóstico diferencial como lo es la enfermedad de Crohn (EC). La EC es un trastorno inflamatorio crónico transmural que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano con carácter habitualmente discontinuo. El intestino delgado está afectado en el 90 % de los casos, sobre todo el íleon terminal (70 %). En más del 50 %, hay afectación ileocólica⁽⁷⁾. Muchos de los hallazgos clínicos son similares entre la EEO y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), el diagnóstico confirmatorio se realiza a través del estudio histológico. Es importante señalar que dentro de su patogénesis, ambas entidades cursan con eosinofilia colónica, donde los eosinófilos (presentes en la lámina propia), realizan efectos multifuncionales proinflamatorios a través de sus proteínas granulares tóxicas, inician y mantienen una respuesta inflamatoria del sistema inmunitario innato y adquirido con posterior disfunción gastrointestinal e incluso afectación del sistema nervioso entérico⁽⁸⁾. Por lo tanto, es de gran interés para la gastroenterología pediátrica ante el aumento de la incidencia de esta entidad abordar su diagnóstico nosológico y diferencial con la EC.

Presentación de caso:

Paciente masculino de 14 años de edad, nacido por parto eutócico, a las 39 semanas de gestación, peso al nacer: 3260 g, Apgar 9/9, recibió lactancia materna exclusiva por seis meses. A partir de este momento comenzó con cuadros febriles asociados a procesos infecciosos respiratorios, por lo que siguió múltiples tratamientos antibióticos hasta los tres años que se le realiza amigdalectomía. Continuó con

los episodios febriles de etiología viral. A los seis años comienza con dolores articulares matinales que aliviaban con analgésico y reposo. En el 2019, inicia con dolor abdominal el cual fue de instauración rápida, de localización en epigastrio e irradia a hipocondrio derecho, de carácter punzante y de intensidad 6/10, con una frecuencia continua en los primeros cinco meses acompañado de vómitos y episodios de diarreas de dos o tres deposiciones líquidas al día, sin sangre, ni moco, de alrededor de siete días de duración. Tres meses después comenzó con dolor anal, ardor y edema que mejoró con tratamiento y se constata prolapso anal; por lo que requirió ingreso. Se realizaron complementarios que se encontraron dentro de parámetros normales e ileocolonoscopia normal. A los 10 años comenzó con dificultad para deglutir los sólidos y los líquidos, que aumentó durante este año que se asocia a dolor abdominal de iguales características a las descritas anteriormente y pérdida de peso.

Examen Físico:

Peso: 33.5 Talla: 166 cm IMC: 12.2 P/E:10 percentil T/E: 75 percentil P/T: - 3er percentil
 Aspecto general: normal, pelo piel, actitud.
 Abdomen: escavado que sigue los movimientos respiratorios, no se visualizan cambios de coloración ni aumento de volumen, suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda no visceromegalia. Ruidos hidroaéreos normales.

Se realizan complementarios:

Tabla 1 Complementarios realizados, resultados y evaluación.

Complementario	Resultado	Evaluado
Leucograma	7.9 x 10 ⁹	Normal
Hemoglobina	123 g/L	Normal
Conteo global de eosinófilos	0,75 x 10 ⁹	Elevado
IgE	636 UI/mL	Elevado
IgG	420 mg/dL	Normal
IgA	175 mg/dL	Normal
ATG	Negativo	Negativo
Factor reumatoideo	Negativo	Negativo
Parasitológicos de Heces (6)	Negativo	Negativo

Coprocultivo	Negativo	Negativo
Copa cónica	Negativo	Negativo
Test de Ritchie	Negativo	Negativo
Plaquetas	189x10 ⁹	Normal
Fe sérico	11.91umolL	Normal
Transaminasas	ALAT, ASAT; GGT	Normales
C₄	0,15 g/L	Normales
Proteínas totales	62.1 g/L	Normales
Albumina	39.1g/L	Normal
Eritrosedimentación	3mm/L	Normal
ANA	Negativo	Negativo
AntiDNA	Negativo	Negativo
Prueba de alergia + Prick test	3+: frijol, trigo y embutido 2+ : naranja, limón, leche y arroz	Positivo

Se realiza estudios de imagen, ultrasonido abdominal, sin alteraciones. Estudio baritado de intestino delgado que informa: no se aprecian alteraciones orgánicas, sólo velocidad del tránsito acelerada, ya que el contraste se visualiza a las dos horas en colon derecho. Manometría esofágica normal.

La endoscopia digestiva superior informa: duodenitis exudativa moderada, pangastritis eritematosa moderada y reflujo duodeno gástrico severo.

Biopsia: Fragmentos de mucosa de duodeno con

infiltrado inflamatorio crónico ligero, algunos linfáticos dilatados y marcado infiltrado de eosinófilos que se extiende hasta la muscular de la mucosa (más de 52 eosinófilos por campo de gran aumento). La imagen histológica es compatible con EEO forma mucosa Figuras 1 y 2, gastritis crónica moderada con actividad moderada de antro y cuerpo *Helicobacter pylori* +, densidad moderada. Esofagitis por reflujo moderada

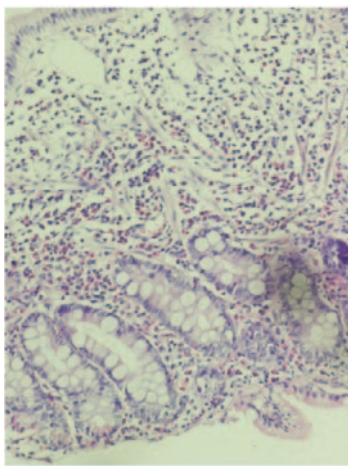


Fig. 1: Fragmento de mucosa de duodeno con infiltrado inflamatorio crónico ligero, un linfático ligeramente dilatado y marcado infiltrado de eosinófilos. (HE, 10X).

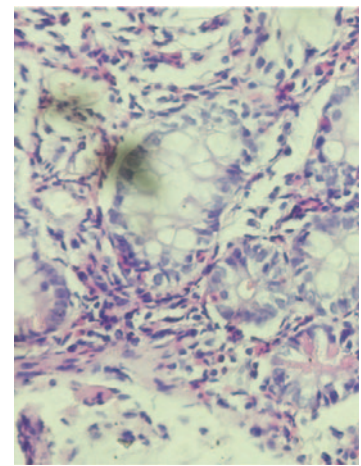
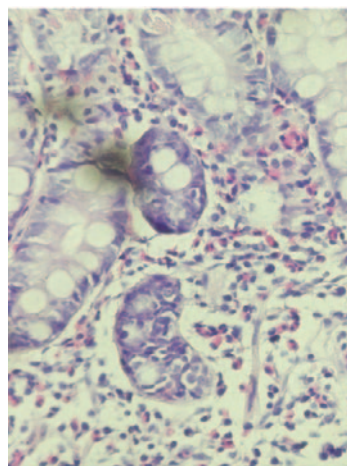


Fig. 2: Fragmentos de mucosa de duodeno (A y B) con más de 52 eosinófilos por campo de gran aumento (CGA). (HE, 40X).

Discusión:

La EEO es la infiltración de eosinófilos en las distintas capas del tracto gastrointestinal, que puede desencadenar síntomas diversos y de severidad variable, en ausencia de otras causas de eosinofilia.^(1,3)

Las manifestaciones clínicas están determinadas por el grado de infiltración eosinofílica que tengan las diferentes capas del intestino.

- *Afectación mucosa*: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, fallo de medro/ pérdida de peso, edemas, anemia, sangrado gastrointestinal.
- *Afectación muscular*: síntomas obstructivos, invaginación intestinal, perforación.
- *Afectación serosa*: distensión abdominal, ascitis eosinofílica, derrame pleural.^(1,3)

Las manifestaciones clínicas de la EEO, según refiere la literatura, incluyen dolor abdominal brusco, que pueden sugerir un abdomen agudo, que se acompaña de diarreas, en ocasiones con melena y pérdida de peso en la gran mayoría de los reportes de casos.⁽⁹⁾

Por lo tanto, es necesario el diagnóstico diferencial con la EII (Enfermedad de Crohn) que se puede presentar con una gran variedad de síntomas y signos tanto intestinales como extraintestinales como: dolor abdominal y diarrea con o sin sangre, pérdida de peso y retraso del crecimiento. Otros síntomas gastrointestinales que pueden estar presentes son náuseas, vómitos, distensión abdominal, aftas orales y el compromiso perianal. Puede haber fiebre, anemia, astenia y anorexia. Dentro de las manifestaciones extraintestinales el sistema más afectado es el osteomioarticular con artritis, eritema nudoso, pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet y psoriasis. El compromiso ocular se puede manifestar con uveítis o epiescleritis. Hasta un 50 % del paciente puede tener compromiso hepático durante el curso de la enfermedad.^(7,10)

La EEO se caracteriza por presentar en el 20 al 40 % de la población una predisposición a la atopia y la producción asociada de anticuerpo IgE. Entre los genes involucrados se incluyen el gen con alta afinidad para el receptor de IgE y un locus próximo para IL-4 y la IL-5 en el cromosoma 5q31⁽⁹⁾.

La eosinofilia periférica no es un criterio diagnóstico de la EEO, puede o no estar presente la hipereosinofilia se puede encontrar en 20-80 %.⁽¹⁾ El paciente presenta las pruebas de alergia positivas según Prick test. al frijol, trigo, embutido y la leche. Además, eosinofílica periférica e IgE elevada, según los reportes de la literatura, que, aunque no es un criterio diagnóstico, apoya la patogénesis de la entidad.

En los pacientes con EC es habitual encontrar anemia, leucocitosis, trombocitosis, hipoalbuminemia, disminución de proteínas totales, elevación de transaminasas, elevación de VHS y PCR; pero un laboratorio normal no es suficiente para descartar el diagnóstico de EII.^(7,10)

Del punto de vista serológico, los anticuerpos más utilizados son los anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos con patrón de fluorescencia perinuclear o pANCA y anticuerpo anti *Saccharomyces cerevisiae* o ASCA, entre otros. Estos tienen un bajo valor predictivo para el tamizaje de EIIP27. Su uso es complementario y no de rutina, pero en ocasiones tendrían un rol pronóstico, por ejemplo, niños con EC con ASCA IgA/IgG (+) tienen alta prevalencia de enfermedad de íleon terminal e ileocecal.⁽¹⁰⁾

Los hallazgos endoscópicos habituales de la EEO consisten en eritema de la mucosa, edema, erosiones lesiones granulares pálidas, pólipos, úlceras, estenosis, obstrucciones, nódulos, rigidez y dismotilidad.^(3,11,12) A diferencia de la EC la inflamación aislada de íleon con colon normal puede verse en un 9 % niños, de ahí la importancia de intentar siempre la intubación ileal. La endoscopia también debe ser considerada de primera línea en el estudio de la EIIP. Hay trabajos que señalan que la ausencia de síntomas altos no elimina la posibilidad de afección en estos segmentos, es más, datos del registro de enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica (EIIP) indican que la endoscopia ayudó a definir el diagnóstico en 10 % niños EC.^(7,10)

Según los recientes criterios diagnóstico de la EEO se establece cuando en el duodeno haya más de 52 Eo/CGA y en íleon más de 56 Eo/CGA.^(1,3,9)

En la EC la histología se caracteriza por la presencia de granulomas no caseosos, lo cual es ca-

racterístico de la enfermedad, alteración focal de la arquitectura de las criptas (segmentaria o discontinua), inflamación crónica focal o en parches y preservación de la mucina en sitios activos. La ausencia de granulomas no descarta la EC, ya que solo están presentes en un 20-40 % de los casos⁽¹⁰⁾.

Con todos los elementos señalados, el paciente presenta una EEO con una afectación mucosa, lo que constituye un diagnóstico precoz de la entidad. Los reportes de la literatura informan que la EEO es frecuente en la 2da o 3ra décadas de vida, en casos con afectación muscular, que se diagnostican por sus complicaciones como perforación, peritonitis y otras.

El diagnóstico diferencial clínico y anatómopatológico es de vital importancia principalmente con enfermedad de Crohn que afecta de forma segmentaria, transmural y principalmente el intestino delgado. Tabla 2

El tratamiento consiste en dietas hipoalergizantes y cortico-esteroides, como piedra angular del tratamiento. La prednisona oral durante dos semanas, que ha mostrado en ciertos casos el 90 %

de respuesta positiva. La malabsorción intestinal ha sido reversible con el empleo de esta, así como contradictoriamente las úlceras duodenales y en casos de perforación se requiere la reparación quirúrgica.^(1,3,6,7,13,14)

Conclusión:

Se debe sospechar la EEO en pacientes con antecedentes de alergia, asma, atopia o trastornos en la disbiosis, que comienzan con diarreas crónicas, malabsorción intestinal, enteropatía perdedora de proteínas o deterioro pondoestatural, incluso ante la aparición de cuadros de abdomen agudo. Descartar siempre síntomas extraintestinales que hagan sospechar enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedades sistémicas. El diagnóstico se realiza mediante biopsia intestinal. Se reporta buena respuesta al tratamiento, a pesar de que la evolución es incierta y los resultados a largo plazo aún son desconocidos.

Tabla 2 Comparación de frecuencia entre enteritis eosinofílica y enfermedad de Crohn.
(1,3,5,7,9,10)

Parámetros	E Eo	Enfermedad de Crohn
Diarreas	+++	+++
Dolor abdominal	++	+++
Fiebre	-	++
Enfermedad perianal	-	++
Rectorragia	+	++
Anemia	+	++
Leucocitos	-	+++
Trombocitosis	-	+++
Eritrosedimentación	+	+++
Eosinofilia tisular	+/-	-/+
IgE	+++	-
IgG	-	+++
Fe sérico	+	+++
ANCA	-	++
Estudio baritado de intestino delgado	-	++
Ascitis o afectación peritoneal	+++	+
Úlcera aftoide	-	+++

Mucosa empedrada	-	+++
Estenosis o fístula cicatrices o pseudoplico	-	+++
Eosinófilos más de 52 ACG en duodeno o 56 en íleon	+++	+
Granulomas	-	+++
Simbología + frecuencia – menor frecuencia		

BIBLIOGRAFÍA:

- ¹ **Domínguez OG y Puente UN.** Enfermedad eosinofílica del tracto esófago-gastro-intestinal. *Ped. Int.* 62 (2023): [Internet] [citado 1 Ene 2024] 106-113. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/2023-english/eosinophilic-disease-of-the-esophago-gastrointestinal-tract/>
- ² **Remes-Troche JM.** Colitis eosinofílica: una entidad en ascenso *Rev. Gastroenterol. Méx.* 87 (2022) [Internet] [citado 1 Ene 2024]; 133--134 Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
- ³ **Alvarado AJ, Forti V, Quintana C.** Enteropatía Eosinofílica. Un verdadero desafío diagnóstico. Reporte de dos casos clínicos. *Rev Pediatría Elizal* 2018 [Internet] [citado 1 Ene 2024]; 9(1):17-20. Disponible en: https://www.apelizalde.org/revistas/2018-1-ARTICULOS/RE_2018_1_RC_1.pdf
- ⁴ **Rodríguez ÁJ, Zárate MF, Cervantes BR, Ramírez MJ.** Gastroenteropatía eosinofílica: reporte de 12 casos en población pediátrica; descripción histopatológica y asociación clínica en un Centro Hospitalario de la Ciudad de México. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2017 [Internet] [citado 1 Ene 2024]; 26(3):106-111. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al2017/al173e.pdf>
- ⁵ **Amores CJ, Arredondo BA, Ávila AD, Reyes OR.** Enteritis eosinofílica primaria: a propósito de un caso. *AMC* [Internet]. 2009 Jun [citado 2024 Ene 01]; 13(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000300017&lng=es.
- ⁶ **de-la-Rosa-Santana J, Escalona-Zaldívar N, Vázquez-Gutiérrez G.** Gastroenteritis eosinofílica: a propósito de un caso. *Progaleno* [revista en Internet]. 2021 [citado 1 Ene 2024]; 4 (1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/235>
- ⁷ **Medina BE, Bozano PG, Rodríguez RMF, Suárez CL.** Enfermedad inflamatoria intestinal Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría *Rev. A. Ped.* [Internet] [citado 1 Ene 2024]; art.51. 7: 63-71. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-enfermedad-inflamatoria-intestinal-i-clasificacion-S1696281813701203>
- ⁸ **García-Compeán D, González-González JA, González-Moreno EI, Maldonado-Garza HJ.** Eosinophilic esophagitis. The North against the South? A bio-economic-social mechanistic approach and clinical implications. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017[Internet] [citado 1 Ene 2024]; 82:328---36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2017.02.007>
- ⁹ **Laud Martínez PM, Morales Díaz M, Pacheco Morales Y, Corrales Alonso S, Cañete Villafranca R.** Enteritis eosinofílica. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev. med. Electron.* 2020. [Internet] [citado 1 Ene 2024]; 42. (4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S168418242020000402121&script=sci_arttext&lng=pt
- ¹⁰ **Grezab C, Ossa JC.** Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría, una revisión [REV. MED. CLIN. CONDES - 2019; [Internet] [citado 1 Ene 2024] 30(5) 372-382] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401930077X>
- ¹¹ **Hennessey Calderón DC, Severiche Bueno DF, Severiche Hernández DL.** Colitis eosinofílica: a propósito de un caso. *Progaleno* [revista en Internet]. 2021 [citado 1 Ene 2024]; 4 (1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/235>

nofílica como causa de diarrea crónica. *Acta Med Colombiana* [Internet]. 2019 [citado 1 ener 2024];44(1):47-50. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-24482019000100047&script=sci_arttext

¹² **Espín Jaime B.** Patología digestiva eosinofílica [Internet]. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid, España: Lúa Ediciones 3.0; 2019 [citado 17 Sep 2020]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/460444490/patologia-digestiva-eosinofilica>

¹³ **Grzybowska Chlebowczyk U, Horowska**

Ziaja S, Kajor M, Więcek S, Chlebowczyk W, Woś H. Eosinophilic colitis in children. *Adv Dermatol Allergol* [Internet]. 2017 [citado 09 Mar 2018];34(1):52-59. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/d39c/fa727699e3517062d65ba40ebd032154a6ff.pdf>

¹⁴ **Sánchez R, Zavala G, Lee B, Molina N.** Colitis eosinofílica: reporte de un caso clínico. *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2018 [citado 17 Sep 2020];48(3):159-162. Disponible en: <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2018/Vol-48-N3/Vol48N3-PDF06.pdf>



**Caso clínico****Eosinophilic enteritis: a diagnostic challenge.****Enteritis eosinofílica: un reto diagnóstico.****Enterite eosinofílica: um desafio diagnóstico.**

María Isabel Pérez Rodríguez^I, Elsa García Bacallao^{II}, Idalmis Aguilera Matos^{III}

ABSTRACT:

Introduction: Primary eosinophilic gastrointestinal disorders are characterized by eosinophilic infiltration in the esophagus, stomach, small intestine, or colon, in the absence of other causes of tissue eosinophilia. Eosinophilic enteritis is a rare disease. In order to address its nosological and differential diagnosis with Crohn's disease, we report the case of a 14-year-old male adolescent who in 2019 began with abdominal pain that was rapid in onset, located in the epigastrium and radiating to the right hypo-chondrium, stabbing in nature and with an intensity of 6/10, with a continuous frequency in the first 5 months accompanied by vomiting and episodes of diarrhea of 2 or 3 liquid stools per day, without blood or phlegm, lasting about 7 days. At 10 years of age, the patient began to have difficulty swallowing solids and liquids, which increased during this year and was associated with abdominal pain with the same characteristics as those described above and weight loss. Based on complementary tests, it was concluded that the condition was compatible with eosinophilic enteritis, a mucosal form. The case is discussed and emphasis is placed on the importance of enhancing the clinical and anatomopathological differential diagnosis, mainly with Crohn's disease that affects the small intestine in a segmental, transmural manner.

Keywords: Enteritis, eosinophilia, Crohn's disease

RESUMEN:

Introducción: Los Trastornos Gastrointestinales eosinofílicos pri-

^I First Degree Specialist in Pediatrics, Institute of Gastroenterology. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7190-8098>.

^{II} Master in Higher Medical Education. Second Degree Specialist in Gastroenterology. Assistant Professor. Assistant Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7743-7636>

^{III} Specialist in Gastroenterology. Assistant Professor. Associate Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7364-1533>

Recibido: April 4, 2024

Accepted: June 27, 2024

Correspondence: isisperez@gmail.com

This article should be cited as: Pérez-Rodríguez, M.I.; García-Bacallao, E.; Aguilera-Matos, I. Eosinophilic enteritis: a diagnostic challenge. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 155-162

marios se caracterizan por una infiltración eosinofílica en el esófago, estómago, intestino delgado o colon, en ausencia de otras causas de eosinofilia tisular. La enteritis eosinofílica es una enfermedad rara. Con el objetivo de abordar su diagnóstico nosológico y diferencial con la Enfermedad de Crohn se reporta el caso de un adolescente masculino de 14 años de edad que en el año 2019 comenzó con dolor abdominal el cual fue de instauración rápida, de localización en epigastrio e irradia a hipocostado derecho, de carácter punzante y de intensidad 6/10, con una frecuencia continua en los primeros 5 meses acompañado de vómitos y episodios de diarreas de 2 o 3 deposiciones líquidas al día, sin sangre ni flema, de alrededor de 7 días de duración. A los 10 años comenzó con dificultad para deglutir los sólidos y los líquidos, que aumentó durante este año que se asocia a dolor abdominal de iguales características a las descritas anteriormente y pérdida de peso. A partir de los exámenes complementarios, se concluyó que el cuadro era compatible con una enteritis eosinofílica, forma mucosa. Se discute el caso y se hace énfasis en la importancia de realizar diagnóstico diferencial clínico y anatomopatológico, principalmente con enfermedad de Crohn que afecta de forma segmentaria, transmural y principalmente el intestino delgado.

Palabras claves: Enteritis, eosinofilia, enfermedad de Crohn

RESUMO:

Introdução: Os distúrbios gastrointestinais eosinofílicos primários são caracterizados por infiltração eosinofílica no esófago, estômago, intestino delgado ou cólon, na ausência de outras causas de eosinofilia tecidual. A enterite eosinofílica é uma doença rara. Com o objetivo de abordar o seu diagnóstico nosológico e diferencial com a Doença de Crohn, foi relatado o caso de um adolescente do sexo masculino, de 14 anos, que em 2019 iniciou um quadro de dor abdominal, de início rápido, localizada no epigástrico e irradiada para o epigástrico. dias. Aos 10 anos começou a apresentar dificuldade em engolir sólidos e líquidos, que aumentou durante este ano e esteve associada a dores abdominais com as mesmas caracte-

terísticas das acima descritas e perda de peso. Dos exames complementares concluiu-se que o quadro era compatível com enterite eosinofílica, forma mucosa. Discute-se o caso e salienta-se a importância de destacar o diagnóstico diferencial clínico e patológico, principalmente com a doença de Crohn que atinge segmentarmente, transmuralmente e principalmente o intestino delgado.

Palavras-chave: Enterite, eosinofilia, doença de Crohn.

INTRODUCTION:

Primary eosinophilic Gastrointestinal Disorders (PGID) are characterized by an eosinophilic infiltration of the esophagus, stomach, small intestine or colon, in the absence of other causes of tissue eosinophilia.⁽¹⁾ Having eosinophils in the gastrointestinal tract, with the exception of the esophagus, may be normal, as they play an important role in the mucosal immune response and are present in situations such as drug or food allergies, parasitic infections, malignant neoplasms, inflammatory bowel disease and hypereosinophilic syndrome. However, if increased numbers of eosinophils are found in the stomach, small intestine or colon and other causes of eosinophilia are ruled out, the patient is considered to have a primary eosinophilic disease such as gastritis, enteritis or eosinophilic colitis⁽²⁾. Eosinophils participate as antigen presenters to T cells and initiate or amplify a specific immune response against an antigen (allergen, microorganism or parasite)⁽³⁾. Eosinophilic enteritis (EEO) is a rare disease that was first described by Kaijser in 1937⁽⁴⁾. Since then, no more than 300 published cases have been reported in the literature. Transmural EoE, the least frequent, has been reported in Cuba, only in three cases, of them primary EoE, only one, in adults. There are no publications of cases in pediatric age⁽⁵⁾. Its prevalence is low. It is more frequent between the third and fifth decades of life, although it can affect all races and ages, both in children and adults⁽⁶⁾. It is a rare entity with an incidence of 3-8 cases/100 000 inhabitants. The hyperconcentration of eosinophils in the gastrointestinal tract can develop inflammatory alterations with highly variable and non-specific symptoma-

tology that can be confused with other diseases for which a differential diagnosis must be established, such as Crohn's disease (CD). Crohn's disease is a chronic transmural inflammatory disorder that can affect any segment of the gastrointestinal tract from the mouth to the anus and is usually discontinuous. The small intestine is affected in 90 % of cases, especially the terminal ileum (70 %). Ileocolic involvement is present in more than 50 %.⁽⁷⁾ Many of the clinical findings are similar between EoE and inflammatory bowel disease (IBD), the confirmatory diagnosis is made through histological study. It is important to point out that within their pathogenesis, both entities present with colonic eosinophilia, where eosinophils (present in the lamina propria), perform multifunctional proinflammatory effects through their toxic granular proteins, initiate and maintain an inflammatory response of the innate and acquired immune system with subsequent gastrointestinal dysfunction and even involvement of the enteric nervous system.⁽⁸⁾ Therefore, it is of great interest for pediatric gastroenterology, given the increased incidence of this entity, to address its nosological and differential diagnosis with EC.

Case presentation:

Male patient, 14 years old, born by euthyroid delivery, at 39 weeks of gestation, birth weight: 3260 g, Apgar 9/9, exclusively breastfed for six months. From that moment on, he began to have febrile episodes associated with respiratory infectious processes, for which he underwent multiple antibiotic treatments until he was three years old, when he underwent tonsillectomy. She continued with

febrile episodes of viral etiology. At six years of age, she began to have morning joint pain that was relieved with analgesics and rest. In 2019, she started with abdominal pain, which had a rapid onset, located in the epigastrium and radiating to the right hypochondrium, stabbing and of 6/10 intensity, with a continuous frequency in the first five months, accompanied by vomiting and episodes of diarrhea of two or three liquid stools per day, without blood or mucus, lasting about seven days. Three months later she started with anal pain, burning and edema that improved with treatment and anal prolapse was observed; therefore, she required admission. Complementary tests were performed and found to be within normal parameters and Ileocolonoscopy was normal. At 10 years of age she began to have difficulty swallowing solids and liquids, which increased during this year and was associated with abdominal pain with the same characteristics as those described above and weight loss.

Physical Examination:

Weight: 33.5 Height: 166 cm WC: 12.2 P/E: 10 percentile T/E: 75 percentile P/T: - 3rd percentile General appearance: normal, hair, skin, attitude. Abdomen: hollow that follows respiratory movements, no color changes or increase in volume, soft, depressible, not painful to superficial or deep palpation, no visceromegaly. Normal hydro-aerial noises.

Complementary tests were performed:

Table 1 Complementary tests performed, results and evaluation.

Complementario	Resultado	Evaluado
Leucograma	7.9 x 10 ⁹	Normal
Hemoglobina	123 g/L	Normal
Conteo global de eosinófilos	0,75 x 10 ⁹	Elevado
IgE	636 UI/mL	Elevado
IgG	420 mg/dL	Normal
IgA	175 mg/dL	Normal
ATG	Negativo	Negativo
Factor reumatoideo	Negativo	Negativo
Parasitológicos de Heces (6)	Negativo	Negativo

Coprocultivo	Negativo	Negativo
Copa cónica	Negativo	Negativo
Test de Ritchie	Negativo	Negativo
Plaquetas	189x10 ⁹	Normal
Fe sérico	11.91umolL	Normal
Transaminasas	ALAT, ASAT; GGT	Normales
C₄	0,15 g/L	Normales
Proteínas totales	62.1 g/L	Normales
Albumina	39.1g/L	Normal
Eritrosedimentación	3mm/L	Normal
ANA	Negativo	Negativo
AntiDNA	Negativo	Negativo
Prueba de alergia + Prick test	3+: frijol, trigo y embutido 2+ : naranja, limón, leche y arroz	Positivo

Imaging studies were performed, abdominal ultrasound, without alterations. Barium study of the small intestine that reports: no organic alterations are appreciated, only accelerated transit speed, since the contrast is visualized at two hours in the right colon. Normal esophageal manometry.

Upper endoscopy reports: moderate exudative duodenitis, moderate erythematous pangastri-tis and severe duodeno-gastric reflux. **Biopsy:**

Fragments of duodenal mucosa with mild chronic inflammatory infiltrate, some dilated lymphatics and marked eosinophil infiltrate extending to the muscularis mucosae (more than 52 eosinophils per high magnification field). The histologic image is compatible with EEO mucosal form Figures 1 and 2, moderate chronic gastritis with moderate antrum and *Helicobacter pylori* + body activity, moderate density. Moderate reflux esophagitis.

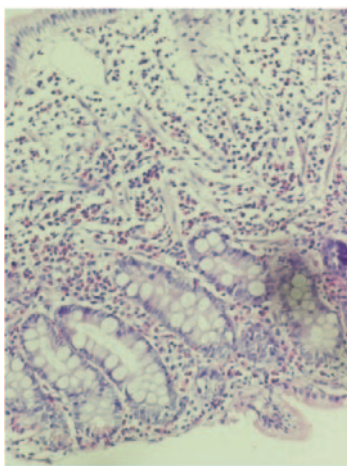


Fig. 1: Fragment of duodenal mucosa with mild chronic inflammatory infiltrate, a slightly dilated lymphatic and marked eosinophilic infiltrate (HE, 10X).

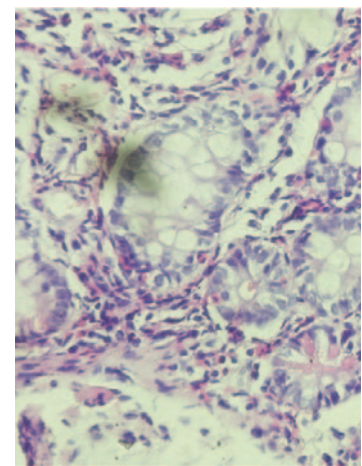
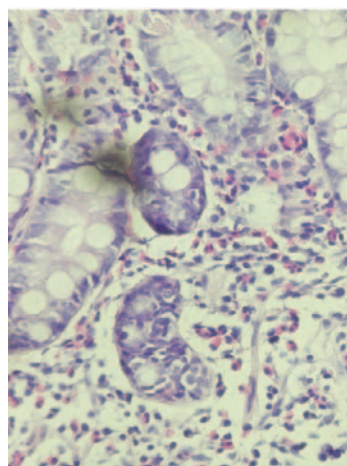


Fig. 2: Duodenal mucosal fragments (A and B) with more than 52 eosinophils per high magnification field (CGA). (HE, 40X).

Discussion:

EoE is the infiltration of eosinophils in the different layers of the gastrointestinal tract, which can trigger diverse symptoms of variable severity in the absence of other causes of eosinophilia.^(1,3)

Clinical manifestations are determined by the degree of eosinophilic infiltration in the different layers of the intestine.

- *Mucosal involvement*: nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, medro failure/weight loss, edema, anemia, gastrointestinal bleeding.
- *Muscular involvement*: obstructive symptoms, intussusception, perforation.
- *Serous involvement*: abdominal distention, eosinophilic ascites, pleural effusion.^(1,3)

Clinical manifestations of EoE, as referred to in the literature, include abdominal pain, which may suggest an acute abdomen, which is accompanied by diarrhea, sometimes with melena and weight loss in the vast majority of case reports.⁽⁹⁾

Therefore, differential diagnosis with IBD (Crohn's disease) is necessary, which can present with a wide variety of both intestinal and extraintestinal symptoms and signs such as: abdominal pain and diarrhea with or without blood, weight loss and growth retardation. Other gastrointestinal symptoms that may be present are nausea, vomiting, abdominal distension, oral thrush and perianal involvement. Fever, anemia, asthenia and anorexia may be present. Among the extraintestinal manifestations, the most affected system is the osteomyoarthritic system with arthritis, erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, Sweet's syndrome and psoriasis. Ocular involvement may manifest with uveitis or episcleritis. Up to 50 % of the patient may have liver involvement during the course of the disease.^(7,10)

EoE is characterized by a predisposition to atopy and associated IgE antibody production in 20% to 40% of the population. The genes involved include the high affinity gene for the IgE receptor and a nearby locus for IL-4 and IL-5 on chromosome 5q31⁽⁹⁾.

Peripheral eosinophilia is not a diagnostic criterion for EoE, it may or may not be present, hy-

per eosinophilia can be found in 20-80 %.⁽¹⁾ The patient presents with positive allergy tests according to Prick test. to beans, wheat, sausage and milk. In addition, peripheral eosinophilia and elevated IgE, according to literature reports, which, although not a diagnostic criterion, supports the pathogenesis of the entity.

In patients with ec it is common to find anemia, leukocytosis, thrombocytosis, hypoalbuminemia, decreased total protein, elevated transaminases, elevated HSV and CRP; but a normal laboratory is not sufficient to rule out the diagnosis of IBD.^(7,10)

From the serological point of view, the most commonly used antibodies are anti neutrophil cytoplasm antibodies with perinuclear fluorescence pattern or pANCA and anti *Saccharomyces cerevisiae* antibody or ASCA, among others. These have a low predictive value for screening for PIDD.²⁷ Their use is complementary and not routine, but sometimes they could have a prognostic role, for example, children with ec with ASCA IgA/IgG (+) have a high prevalence of terminal ileum and ileocecal disease.⁽¹⁰⁾

The usual endoscopic findings of EoE consist of mucosal erythema, edema, erosions, pale granular lesions, polyps, ulcers, strictures, obstructions, nodules, rigidity and dysmotility.^(3,11,12) Unlike ec, isolated inflammation of ileum with normal colon can be seen in 9 % of children, hence the importance of always attempting ileal intubation. Endoscopy should also be considered first line in the study of eiip. There are studies that point out that the absence of high symptoms does not eliminate the possibility of involvement in these segments, moreover, data from the pediatric inflammatory bowel disease registry (EIP) indicate that endoscopy helped to define the diagnosis in 10 % of children.^(7,10)

According to the recent diagnostic criteria of EoE, it is established when in the duodenum there are more than 52 Eo/CGA and in the ileum more than 56 Eo/CGA.^(1,3,9)

In ec, histology is characterized by the presence of non-caseating granulomas, which is characteristic of the disease, focal alteration of crypt architecture (segmental or discontinuous), focal or patchy chronic inflammation and preservation of mucin in active sites. The absence of granulomas

does not rule out ec, as they are present in only 20-40 % of cases⁽¹⁰⁾.

With all the above elements, the patient presents EoE with mucosal involvement, which constitutes an early diagnosis of the entity. The literature reports that EoE is frequent in the 2nd or 3rd decades of life, in cases with muscular involvement, which are diagnosed due to complications such as perforation, peritonitis and others.

The clinical and anatomopathologic differential diagnosis is of vital importance, mainly with Crohn's disease that affects segmentally, transmurally and mainly the small intestine. Table 2

Treatment consists of hypoallergenic diets

and corticosteroids as the cornerstone of treatment. Oral prednisone for two weeks, which has shown in certain cases 90 % positive response. Intestinal malabsorption has been reversible with the use of this, as well as, contradictorily, duodenal ulcers and in cases of perforation, surgical repair is required.^(1,3,6,7,13,14)

CONCLUSION:

EoE should be suspected in patients with a history of allergy, asthma, atopy or dysbiosis disorders, starting with chronic diarrhea, intestinal malabsorption, protein-losing enteropathy or gastrointestinal deterioration, even in the appearance of

Parámetros	E Eo	Enfermedad de Crohn
Diarreas	+++	+++
Dolor abdominal	++	+++
Fiebre	-	++
Enfermedad perianal	-	++
Rectorragia	+	++
Anemia	+	++
Leucocitos	-	+++
Trombocitosis	-	+++
Eritrosedimentación	+	+++
Eosinofilia tisular	+/-	-/+
IgE	+++	-
IgG	-	+++
Fe sérico	+	+++
ANCA	-	++
Estudio baritado de intestino delgado	-	++
Ascitis o afectación peritoneal	+++	+
Úlcera aftoide	-	+++
Mucosa empedrada	-	+++
Estenosis o fístula cicatrices o pseudoplipo	-	+++
Eosinófilos más de 52 ACG en duodeno o 56 en íleon	+++	+
Granulomas	-	+++
Simbología + frecuencia – menor frecuencia		

acute abdominal symptoms. Always rule out extraintestinal symptoms that raise suspicion of inflammatory bowel disease or systemic diseases. The diagnosis is made by intestinal biopsy. Good response to treatment is reported, although the evolution is uncertain and long-term results are still unknown.

Table 2 Frequency comparison between eosinophilic enteritis and Crohn's disease. ^(1,3,5,7,9,10)

BIBLIOGRAPHY:

- ¹ **Domínguez OG and Puente UN.** Eosinophilic disease of the esophago-gastro-intestinal tract. *Int. Ped.* 62 (2023): [Internet] [cited 1 Jan 2024] 106-113. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/2023-english/eosinophilic-disease-of-the-esophago-gastro-intestinal-tract/>
- ² **Remes-Troche JM.** Eosinophilic colitis: an entity on the rise *Rev. Gastroenterol. Mex.* 87 (2022) [Internet] [cited 1 Jan 2024]; 133---134 Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
- ³ **Alvarado AJ, Forti V, Quintana C.** Eosinophilic enteropathy. A true diagnostic challenge. Report of two clinical cases. *Rev. Pediatría Elizal* 2018 [Internet] [cited 1 Jan 2024];9(1):17-20. Available from: https://www.apelizalde.org/revistas/2018-1-ARTICULOS/RE_2018_1_RC_1.pdf
- ⁴ **Rodríguez ÁJ, Zárate MF, Cervantes BR, Ramírez MJ.** Eosinophilic gastroenteropathy: report of 12 cases in pediatric population; histopathologic description and clinical association in a Hospital Center in Mexico City. *Allerg Asma Inmunol Pediatr.* 2017 [Internet] [cited 1 Jan 2024]; 26(3):106-111. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al2017/al173e.pdf>
- ⁵ **Amores CJ, Arredondo BA, Avila AD, Reyes OR.** Primary eosinophilic enteritis: apropos of a case. *AMC* [Internet]. 2009 Jun [cited 2024 Jan 01]; 13(3). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-025520090003_00017&lng=en.
- ⁶ **de-la-Rosa-Santana J, Escalona-Zaldívar N, Vázquez-Gutiérrez G.** Eosinophilic gastroenteritis: apropos of a case. *Progaleño* [Journal on the Internet]. 2021 [cited 1 Jan 2024]; 4 (1): [approx. 6 p.]. Available from: <https://rev-progaleño.sld.cu/index.php/progaleño/article/view/235>
- ⁷ **Medina BE, Bozano PG, Rodríguez RMF, Suárez CL.** Inflammatory bowel disease Diagnostic and therapeutic protocols in pediatrics *Rev. A. Ped* [Internet] [cited 1 Jan 2024]; art.51. 7: 63-71. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-enfermedad-inflamatoria-intestinal-i-clasificacion-S1696281813701203>
- ⁸ **García-Compeán D, González-González JA, González-Moreno EI, Maldonado-Garza HJ.** Eosinophilic esophagitis. The North against the South? A bio-economic-social mechanistic approach and clinical implications. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017 [Internet] [cited 1 Jan 2024]; 82:328---36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmex.2017.02.007>
- ⁹ **Laud Martínez PM, Morales Díaz M, Pacheco Morales Y, Corrales Alonso S, Cañete Villafranca R.** Eosinophilic enteritis. Case report and review of the literature. *Rev. med. electron.* 2020. [Internet] [cited 1 Jan 2024];42. (4). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S168418242020000402121&script=sci_arttext&tlng=pt
- ¹⁰ **Grezab C, Ossa JC.** Inflammatory bowel disease in pediatrics, a review [REV.MED. CLIN.CONDES - 2019; [Internet] [cited 1 Jan 2024] 30(5) 372-382] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401930077X>
- ¹¹ **Hennessey Calderón DC, Severiche Bueno DF, Severiche Hernández DL.** Eosinophilic colitis as a cause of chronic diarrhea. *Acta Med Colombiana* [Internet]. 2019 [cited 1 Jan 2024];44(1):47-50. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-24482019000100047&script=sci_arttext
- ¹² **Espín Jaime B.** Eosinophilic digestive pathology [Internet]. In: *AEPap* (ed.). *Pediatrics Update Congress 2019*. Madrid, Spain: Lúa Ediciones 3.0; 2019 [cited 17 Sep 2020]. Available from: <https://es.scribd.com/document/>

- ¹³ 460444490/patologia-digestiva-eosinofilica
Grzybowska Chlebowczyk U, Horowska Ziaja S, Kajor M, Więcek S, Chlebowczyk W, Woś H. Eosinophilic colitis in children. *Adv Dermatol Allergol* [Internet]. 2017 [cited 09 Mar 2018];34(1):52-59. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/d39c/fa727699e3517062d65ba40ebd032154a6ff.pdf>
- ¹⁴ **Sanchez R, Zavala G, Lee B, Molina N.** Eosinophilic colitis: a clinical case report. *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2018 [cited 17 Sep 2020];48(3):159-162. Available from: <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2018/Vol-48-N3/Vol48N3-PDF06.pdf>





Artículo de investigación

Aspectos epidemiológicos de las disfunciones del suelo pélvico en estudiantes y trabajadores de un centro docente universitario.

Epidemiological aspects of pelvic floor dysfunctions in students and workers of a university teaching center.

Aspectos epidemiológicos das disfunções do pavimento pélvico em estudantes e trabalhadores de um centro de ensino universitário.

Jacqueline del Carmen Martínez Torres^I, Nancy de la C. Enrich Jutiz^{II}, Rubén Herrera Rodríguez^{III}, Camila Del Carmen García Martínez^{IV}, Alejandro Rivas Gamallo^V, José Ángel García Delgado^{VI}

RESUMEN

Introducción: El suelo pélvico es un conjunto anatómico complejo; forma un sistema biomecánico tridimensional, multicapa y multifunción. Participa del almacenaje, evacuación de orina y heces, en la sexualidad y la reproducción humana; su mal funcionamiento conduce a las disfunciones del suelo pélvico (DSP).

Objetivo: Identificar algunos aspectos epidemiológicos que propician la aparición y mantenimiento de las DSP en personas adultas que estudian o trabajan en la Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Cuba.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, transversal. Cuestionario aplicado entre enero- mayo 2024 a 54 adultos entre 19 y 80 años, pertenecientes a un centro docente universitario. Se utilizó el programa SPSS versión 22.

Resultados: Hubo un predominio femenino, hábitos y costumbres que favorecen las disfunciones, historia obstétrica y prostática sólo en trabajadores. El 59.2% respondió al menos a una pregunta del cuestionario relacionado con la incontinencia urinaria, y solo el 9.2% acudió a buscar ayuda médica.

Conclusiones: Las disfunciones del suelo pélvico se relacionan con un grupo de hábitos y costumbres; factores obstétricos y prostáticos de aparición frecuente y con un subregistro de atención por no acudir a buscar ayuda médica.

^I Médico especialista de 1^{er} grado en Medicina General Integral, de 1^{er} y 2^{do} grado en Medicina Física y Rehabilitación. Máster en Investigaciones en climaterio y menopausia. Profesor e Investigador Auxiliar. Cátedra Científica de Ciencias para la Vida, Universidad Tecnológica de La Habana, Cuba. Orcid: 0000-0003-0185-6444

^{II} Médico especialista en estomatología. Master en ciencias. Profesora asistente. Cátedra Científica de Ciencias para la Vida, Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Cuba. Orcid: 0000-0002-1277-6223

^{III} Profesor Principal de Biofísica en Ing. Biomédica. Profesor Auxiliar. Coordinador General de la Cátedra Científica de Ciencias para la Vida de la CUJAE. Jefe del Proyecto Institucional «Centro de Adiestramiento Biomédico y Atención en Salud Universitaria, CABASU». Master en Medicina Bioenergética y Naturalista. Metodólogo de la Vicerrectoría de Extensión Universitaria. Presidente de la Asociación Nacional de Innovadores en la Universidad Tecnológica

Palabras clave: Disfunción del suelo pélvico, factores de riesgo, incontinencia urinaria.

ABSTRACT

Pelvic floor: complex anatomical set, it forms a three-dimensional, multilayer and multifunctional biomechanical system. It is involved in storage, evacuation of urine and feces, sexuality and human reproduction; its malfunction leads to pelvic floor dysfunctions (PFD).

Objective: To identify some epidemiological aspects that promote the appearance and maintenance of PFD in adults who study or work at the José Antonio Echeverría Technological University of Havana, Cuba.

Material and methods: Descriptive, observational, cross-sectional study. Questionnaire applied between January-May 2024 to 54 adults between 19 and 80 years old, belonging to a university teaching center. SPSS version 22 was used.

Results: Female predominance, habits and customs that favor dysfunctions, obstetric and prostatic history only in workers. 59.2% answered at least one question in the questionnaire related to urinary incontinence, and only 9.2% sought medical help.

Conclusions: Pelvic floor dysfunctions are associated with a group of habits and customs; obstetric and prostatic factors of frequent occurrence and with an underreporting of attention for not seeking medical help.

Key words: pelvic floor dysfunction, risk factors, urinary incontinence.

RESUMO

Introdução: O pavimento pélvico é um grupo anatómico complexo; forma um sistema biomecânico tridimensional, multicamada e multifuncional. Participa no armazenamento, evacuação de urina e fezes, na sexualidade e na reprodução humana; O seu mau funcionamento leva a disfunções do pavimento pélvico.

Objetivo: Identificar alguns aspectos epidemiológicos que levam ao aparecimento e manutenção da DSP em adultos que estudam ou trabalham na Universidade Tecnológica José Antonio Echeverría de Havana, Cuba.

Material e métodos: Estudo descritivo, observacional, transversal. Questionário aplicado entre janeiro-maio de 2024 a 54 adultos entre os 19 e os 80 anos, pertencentes a um centro de ensino universitário. O SPSS versão 22 foi utilizado.

Resultados: Predomínio feminino, hábitos e costumes que favorecem disfunções, antecedentes obstétricos e prostáticos apenas nos trabalhadores. 59.2 % responderam a pelo menos uma questão do questionário relacionada com a incontinência urinária e apenas 9.2 % procuraram ajuda médica.

Conclusões: As disfunções do pavimento pélvico estão associadas a um conjunto de hábitos e costumes; fatores obstétricos e prostáticos de ocorrência frequente e com subnotificação de atendimento por não procura de ajuda médica.

Palavras-chave: Disfunção do pavimento pélvico, fatores de risco, incontinência urinária.

de la Habana «José Antonio Echeverría», CUJAE. Miembro de la Sociedad Cubana de Medicina Bioenergética y Naturalista. La Habana, Orcid: 0000-0002-4772-1986

^{IV} Ingeniera biomédica. Cátedra Científica de Ciencias para la Vida, Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Cuba. Orcid: 0009-0000-1949-5232

^V Ingeniero biomédico. Cátedra Científica de Ciencias para la Vida, Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Cuba. Orcid: 0000-0002-2166-0396

^{VI} Médico especialista de 1^{er} y 2^{do} Grado en Medicina Física y Rehabilitación. Máster en procedimientos fisioterapéuticos en rehabilitación neurológica y cardiovascular. Profesor auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba. Orcid: 0000-0002-4147-1111

Recibido: 13- julio de 2024

Aprobado: 18- agosto de 2024

Correspondencia:

Jacqueline del Carmen Martínez Torres. jaquemar1109@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Martínez-Torres, J.C., Enrich-Jutiz, N.C., Herrera-Rodríguez, R., García-Martínez, C.C., Rivas-Gamallo, A. & García-Delgado, J.A. Aspectos epidemiológicos de las disfunciones del suelo pélvico en estudiantes y trabajadores de un centro docente universitario. *UO Medical Affairs*. 2024; 3(2): 163 - 174.

INTRODUCCIÓN.

El suelo pélvico es un conjunto anatómico complejo que forma un sistema biomecánico tridimensional, multicapa y multifunción que participa del almacenaje y evacuación de orina y heces, la sexualidad y la reproducción humana⁽¹⁾. Su mal funcionamiento conduce a las disfunciones de la región, que la Sociedad Internacional de Continencia define, «La disfunción de suelo pélvico (DSP) incluye un grupo de afecciones de esta región que se manifiestan clínicamente como: incontinencia urinaria (IU), incontinencia fecal, dolor pélvico crónico, prolapso genital en la mujer, entre otros»⁽²⁾.

Ya desde la década de los 90 del siglo pasado se hace referencia que, con el aumento de la expectativa de vida, estos problemas de salud pasan a ocupar un espacio dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles, con repercusión en la vida personal, familiar, social y laboral de quienes las padecen.⁽³⁾

De todas las manifestaciones de DSP, la más frecuente es la IU con una prevalencia aproximada en el mundo de 50 millones de personas, donde la población más afectada es del sexo femenino.⁽⁴⁾

Existen factores de riesgo que influyen en el inicio y mantenimiento de las DSP, los que se clasifican en modificables y no modificables. Dentro de ellos encontramos, en la mujer, el parto fisiológico transvaginal, con la práctica extendida de la episiotomía, el número de partos, el uso de fórceps y/o espátulas durante el mismo, el periodo expulsivo prolongado, todos estos factores incrementan el daño al suelo pélvico. En el hombre, las afecciones prostáticas y su excéresis quirúrgica.^(5,6)

Otros factores como la obesidad, el sobrepeso, el estilo de vida, realizar actividades físicas con cargas de peso, el factor heredo familiar, provocan un aumento de la presión intraabdominal, hace que la musculatura pélvica se debilite y que la arquitectura de la zona se modifique; también la práctica de ejercicios físicos intensos, el tipo de actividad profesional, la ingesta excesiva de café y té, estreñimiento, tos y otras.^(5,6)

El investigador Martínez García⁽⁷⁾ explica que, en Cuba, en la literatura consultada, no encuentran datos que informen sobre la frecuencia de la IU; no obstante, se espera que se incremente

y lo haga proporcional con respecto a la edad; sin embargo, «solo pocas enfermas consultan a su médico, lo cual se relaciona con la idiosincrasia de la mujer cubana». Expone además que el infradignóstico se observa también en otros países de Latinoamérica, donde se combina con el acceso limitado a la atención de salud o su detección deficiente por parte de los profesionales.

El objetivo de esta investigación es identificar algunos aspectos epidemiológicos que propician la aparición y mantenimiento de las DSP en personas adultas que estudian o trabajan en la Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría (CUJAE), Cuba.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se constituyó un grupo de estudio formado por adultos que estudiaban o trabajaban en la CUJAE, en el período comprendido de enero-mayo 2024.

Se aplicó un cuestionario (Anexo 1), elaborado en el servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital CIMEQ, luego de una revisión bibliográfica actualizada sobre el tema, ya aplicado en investigaciones anteriores; incluye además el cuestionario de aproximación al diagnóstico de incontinencia urinaria, modificado por los autores de la investigación para poder recoger información sobre los tipos más frecuentes de DSP8-12.

La información se introdujo en una base de datos en la aplicación Microsoft Excel, y exportada al programa SPSS versión 22 donde se realizó el análisis descriptivo mediante el cálculo de frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas, mientras que para las cuantitativas se calcularon, además, los promedios.

RESULTADOS

Respondieron el cuestionario 37 trabajadores, de ellos 11 masculinos y 26 femeninos, así como 17 estudiantes, 8 masculinos y 9 femeninos, para un total de 54 participantes en la investigación, con edades comprendidas entre 19 y 80 años. En el grupo de los trabajadores, la edad media de las mujeres fue de 48.1; la de los hombres 49.9 y la media para ambos sexos 49 años. Para los estu-

diantes, la edad media femenina fue de 20.7; la masculina 21.6 y la general para ambos sexos 21.1 años. La edad media general de los encuestados fue de 35 años.

En relación al sexo, predominaron las mu-

jerres tanto en el grupo de trabajadoras como estudiantes con 35 participantes, que correspondió al 64.8 % y 19 hombres, el 35.2 % del total de los participantes de la investigación. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de los participantes en la investigación según grupo de edades y sexo.

Grupos de edades	Trabajadores		Estudiantes	
	Femeninos	Masculinos	Femeninos	Masculinos
-20	0	0	1	0
20-30	2	4	8	8
31-40	4	1	0	0
41-50	9	0	0	0
51-60	6	1	0	0
61-70	3	2	0	0
71-80	2	3	0	0
Totales	26	11	9	8

En la tabla 2 se muestran los hábitos y costumbres referidos por los participantes en la investigación y que pueden iniciar y mantener una DSP. Predominaron los que relataron mantenerse más de tres horas sin orinar, con el 75.9 %, seguidos de los que consumen café (66.6 %), los que practican ejercicios físicos sistemáticos (40.7 %), y los que consumen más de tres litros de líquidos al día (29.6 %).

El estreñimiento (18.5 %), uso de fajas ajustadas y fumar (14.8%), la ingestión de bebidas alcohólicas de manera habitual (12.9 %), la obesidad y la tos (5.5%), se presentaron con menor frecuencia.

En la tabla 3 se refieren algunas de las enfermedades crónicas no transmisibles que tienen posible relación con el inicio y mantenimiento de las DSP. Llama la atención que 42 de los participan-

tes, el 77.7 % no refirió presentar ninguna de estas afecciones médicas, y los que refirieron alguna, correspondieron al grupo de los trabajadores, (Hipertensión arterial 12.9 %; diabetes mellitus y asma bronquial el 3.7 %).

La tabla 4 expone los antecedentes obstétricos y prostáticos declarados por los trabajadores participantes en la investigación. Los estudiantes no refirieron ninguno de estos antecedentes. El 65.7 % de las mujeres se embarazaron; el 48.5 % realizaron partos vaginales, se les practicó cesárea al 17.1 %, el 14.2 % ejecutaron partos demorados y se les efectuó episiotomías, se necesitó el uso de fórceps durante el trabajo de parto en el 8.5 %, y la aparición de IU durante el embarazo se evidenció en el 2.8 %. El 5.2 % de los hombres declararon presentar hiperplasia prostática benigna.

Tabla 2. Hábitos y costumbres referidos por los participantes en la investigación.

Preguntas	Trabajadores		Estudiantes		Totales
	Femeninos	Masculinos	Femeninos	Masculinos	
¿Se mantiene más de 3 horas sin orinar habitualmente?	19	7	8	7	41
¿Usa faja o prendas ajustadas habitualmente?	5	1	2	0	8
Obesidad.	3	0	0	2	5
Estreñimiento.	9	0	1	0	10
¿Tiene tos con frecuencia?	2	1	0	0	3
¿Fuma?	3	2	2	1	8
¿Toma bebidas alcohólicas habitualmente?	2	2	1	2	7
¿Toma café?	16	7	7	6	36
¿Toma más de 3 litros de líquidos durante el día?	8	2	2	4	16
Práctica de ejercicios físicos habituales	11	6	1	4	22

Tabla 3. Enfermedades crónicas referidas por los participantes en la investigación.

Enfermedades crónicas	Trabajadores		Estudiantes		Totales
	Femeninos	Masculinos	Femeninos	Masculinos	
Ninguna	17	8	9	8	42
Hipertensión arterial	5	2	0	0	7
Diabetes Mellitus	2	0	0	0	2
Asma bronquial	2	0	0	0	2
Cáncer de vejiga	0	1	0	0	1

Tabla 4. Antecedentes obstétricos (n=35) y prostáticos (n=19) declarados por los participantes en la investigación.

Antecedentes obstétricos	Número	%
Embarazos	23	65.7
Partos vaginales	17	48.5
Cesáreas	6	17.1
Uso de fórceps	3	8.5
Parto demorado	5	14.2
Episiotomías	5	14.2
IU en embarazo	1	5.2
Hiperplasia prostática	1	5.2

De los 54 participantes en la investigación, 32 (59.2 %) respondieron afirmativamente a una pregunta del cuestionario aplicado relacionado con las DSP, 26 (del grupo de los trabajadores y seis de los estudiantes). Predominaron las respuestas relacionadas con pérdidas de orina (75 %), cinco

pacientes presentaban dolor pélvico crónico (15.6 %), dos prolapsos de órganos pélvicos (6.2 %). Del total de los encuestados, sólo cinco (9.2 %) acudieron a buscar ayuda médica y recibieron tratamiento para resolver su padecimiento.

Tabla 5. Respuesta afirmativa al cuestionario aplicado relacionado con las disfunciones del suelo pélvico.

Preguntas	Trabajadores		Estudiantes		Totales
	Femeninos	Masculinos	Femeninos	Masculinos	
Relacionadas con la IU	15	3	5	1	24
¿Ha tenido pérdidas involuntarias de heces?	0	0	0	0	0
¿Le han diagnosticado un prolapso uterino, recto cistocele, prolapso rectal?	2	0	0	0	2
¿Ha presentado dolor pélvico de tiempo de evolución?	5	0	0	0	5
¿Presenta dificultad para realizar el acto sexual?	1	0	0	0	1
¿Ha acudido al médico por estos problemas de salud?	4	1	0	0	5
¿Ha recibido tratamiento para estos problemas?	4	1	0	0	5

DISCUSIÓN

Las DSP se asocian a un grupo de hábitos y costumbres que favorecen su inicio y mantenimiento. Dentro de ellos se mencionan el tabaquismo, el consumo de café, té, bebidas con contenido alcohólico, la obesidad, la práctica de ejercicios físicos intensos y frecuentes, entre otros.¹³ En la investigación realizada predominaron los que se mantienen más de tres horas sin orinar, consumidores de café, que practican ejercicios físicos sistemáticos y los que consumen más de tres litros de líquidos al día, que coinciden con los resultados de Reinoso Guevara.¹⁴

En relación a las enfermedades crónicas no transmisibles y su impacto en las DSP, se plantea que, en relación a la hipertensión arterial, existe evidencia de su asociación con la IU relacionada con uso de fármacos, sobre todo diuréticos, para el control del aumento de la tensión arterial.¹⁵ Por su parte, en la diabetes mellitus, se produce un aumento de la ingesta de líquidos y del gasto urinario por el estado hiperosmolar inducido, que provoca un incremento del vaciamiento vesical por mayor frecuencia de la excreción urinaria, con mayor volumen y periodicidad miccional que puede provocar urgencia- IU.¹⁶

Dentro de los factores de riesgo se reconocen el parto fisiológico transvaginal, con la práctica extendida de la episiotomía, el número de partos, el uso de fórceps y/o espátulas durante el mismo, el periodo expulsivo prolongado; todos estos elementos incrementan el daño al suelo pélvico.⁵ El embarazo, por sí mismo, representa un riesgo para el suelo pélvico. Algunos autores afirman que las hormonas secretadas durante este período están ligadas a cambios en los tejidos conjuntivos, que disminuyen la fuerza tensora y favorecen la incontinencia. Hay suficiente evidencia que el trauma obstétrico, durante el parto vaginal, puede producir IU e incontinencia fecal.¹⁴

Desde el punto de vista fisiopatológico, se considera que estas disfunciones son la consecuencia de tres hechos:

- a) un suelo pelviano excesivamente relajado, secundario a la distensión de músculos y fascias que se producen durante el parto vaginal;
- b) secundarios a las lesiones directas (desgarros, episiotomías) sobre las paredes vaginales y que pueden afectar al soporte y a la posición de la vejiga, el recto y el útero o lesiones del esfínter anal, y
- c) una lesión directa de los nervios por compresión o elongación excesiva y prolongada de éstos, lo cual impedirá que el músculo estriado (pubococcígeo y esfínteres) pueda contraerse de forma voluntaria o refleja.¹⁴

En el hombre la IU se relaciona con el envejecimiento; reconocen la edad como un factor que contribuye a su incremento y las intervenciones quirúrgicas, la prostatectomía como la más frecuente.¹⁷

Los resultados de esta investigación refieren que el 59.2 % de los encuestados pudieran presentar una IU, lo que coinciden con la publicación realizada en 2006 por Martínez Torres,¹⁸ donde se afirma que el 53 % de los participantes respondió afirmativamente al menos a una pregunta del mismo cuestionario. Solo el 9.2 % acudió a buscar ayuda médica para solucionar su problema de salud, lo que evidencia que las personas no acuden a los servicios médicos, a pesar de la gratuidad y

accesibilidad de los mismos en Cuba y coincide con lo referido por Castañeda Biart en su pesquisa.¹²

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Lo pequeña de la muestra lo que impide realizar generalizaciones a partir de los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

Las DSP se asocian a un grupo de hábitos y costumbres; enfermedades crónicas, su descompensación y terapéutica; factores obstétricos y pro-táticos de aparición frecuente en las personas.

La IU es de aparición frecuente, más en mujeres y con un subregistro de atención por considerarlo un problema asociado al envejecimiento.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios epidemiológicos poblacionales para identificar la frecuencia de aparición y los factores asociados a las DSP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ **Hernando Gimeno E.** Conocimiento del suelo pélvico y sus factores de riesgo por la población general. [Tesis]. Salamanca: E. U. de Enfermería y Fisioterapia; 2019 [citado 1 junio 2024]. Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/139458/TFG_HernandoGimeno_SueloPelvico.pdf?sequence=1
- ² **Abrams P.** Standardization Sub-committee of the International Continence Society. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn* [Internet]. 2002 [citado 1 junio 2024]; 21: 167-78. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=++Standardization+subcommittee+of+the+international+continence+societyUrology+2003.+Jan%3B61%281%29%3A37-49&btnG=
- ³ **Coyne KS, Zhou Z, Thompson C, Versi E.** The impact on health-related quality of life of stress, urge and mixed urinary. *BJU* [In-

- ternet]. 2003 [citado 28 abr 2024]; 92(7):731-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2003.04463.x>
- 4 **Tibaek S, Dehlendorff C.** Pelvic floor muscle function in women with pelvic floor dysfunction: A retrospective chart review, 1992-2008. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2014 [citado 28 abr 2024]; 25(5): 663-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00192-013-2277-6>
- 5 **Martínez Torres JC, García Delgado JA, Rodríguez Adams EM.** Incontinencia urinaria en pacientes atendidos en consulta de disfunciones del suelo pélvico. Prevalencia y factores de riesgo. *Rev Cuban Med Fís Rehab* [Internet]. 2016 [citado 1 junio 2024]; 8(Supl 1):1-12. Disponible en: <http://www.revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/14>.
- 6 **Rodríguez Adams EM, Martínez Torres JC, García Delgado JA.** Disfunción del suelo pélvico. Tratamiento de incontinentes urinarios. *CiruRed* [Internet]. 2011 [citado 28 abr 2024]; [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://files.sld.cu/cirured/files/2012/03/incontinentesurinarios.pdf>.
- 7 **Martínez García A.** La cirugía, solución a los problemas biopsicosociales de la mujer con incontinencia urinaria. *RSS* [Internet]. 2022 [citado 28 Abr 2024]; 28(1): 60-77. Disponible en: <https://revsexologiaysociedad.sld.cu/index.php/sexologiaysociedad/article/download/707/764>
- 8 **Vila Coll MA, Fernández Parces MJ, Florensa Claramunt E, Orejas López V, Dalfo Baque A, Romea Lecumberri S.** Validación de un cuestionario para el diagnóstico de la incontinencia urinaria. *At Prim*, [Internet]. 1997[citado 1 junio 2024]; 19(3): 122-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-validacion-un-cuestionario-diagnostico-incontinencia-urinaria-14468>
- 9 **Martínez Torres JC, García Delgado JA, Rodríguez Adams EM, Pérez Coronel P.** Epidemiología de la disfunción de suelo pélvico. Estudio preliminar. *Invest Médicoquir* [Internet]. 2007 [citado 25 abr 2024]; 2(1): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/155/214>.
- 10 **Martínez Torres JC, García Delgado JA, Rodríguez Adams EM, Pérez Coronel P.** Epidemiología de la disfunción de suelo pélvico. Estudio en secretarias. *Invest Médicoquir* [Internet]. 2007 [citado 14 abr 2024]; 2(1): 58-61. Disponible en: <https://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/155/214>.
- 11 **Mili Alfonso P, Martínez Torres JC, García Delgado JA, Rodríguez Adams EM, Ros Montenegro A, Abreu Pérez Y.** Aspectos epidemiológicos de la disfunción del suelo pélvico en un consultorio del médico de la familia. *Invest Médicoquir* [Internet]. 2008 [citado 13 abr 2024]; 1(10): 37-8. Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/122/221>
- 12 **Castañeda Biart I, Martínez Torres JC, García Delgado JA, Ruiz Valdés Prado M.** Aproximación al diagnóstico de incontinencia urinaria en las consultas de ginecología y urología. Policlínico G y 19. *Rev Cuban Med Fis Rehab* [Internet]. 2016 [citado 13 abr 2024]; 8(Supl1):63-75. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72106>.
- 13 **Colectivo de autores.** II Consenso cubano sobre climaterio y menopausia. Eds. Sarduy M, Lugones M. [Internet] 2007[citado 13 abr 2024]. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/ginecobs/consenso2006secclimymenop.pdf>
- 14 **Reinosa Guevara, T.** Calidad de vida, síntomas climatéricos y disfunción del suelo pélvico en mujeres de edad mediana [Tesis]. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad Manuel Fajardo, Centro Internacional de Salud La Pradera. 2023 [citado 28 abr 2024].
- 15 **Cruz C, Sánchez D, Mendoza E, Vera IE.** Factores de riesgo asociados a la incontinencia urinaria de los pacientes de urología en la Policlínica Don Alejandro de la Guardia

- hijo. Rev Cient Univ [Internet]. 2022 [citado 28 abr 2024]; 11(1):284-92. Disponible en: <https://portal.amelica.org/ameli/journal/28/2282818018/>
- ¹⁶ **Jiménez Rodríguez J, Carbajal Ramírez A, Meza Vázquez H, Moreno Palacios J, Serrano Brambila E.** Síntomas urinarios en mujeres con diabetes. Prevalencia de síntomas urinarios en mujeres con diabetes mellitus. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2016 [citado 24 abr 2024]; 54(1): 70-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im1611.pdf>
- ¹⁷ **Vieira Nicolato F, Chaoubah A, Lina van Keulen MS, Fernandes dos Reis, Liebel G.** Urinary incontinence in men in Brazil. Epidemiol Servi Saúde [Internet]. 2022 [citado 24 abr 2024]; 31(2): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://doi10.1590/S2237-96222022000200025>
- ¹⁸ **Martínez Torres JC, Rodríguez Adams EM, García Delgado JA, Pérez Coronel P, Pedroso Morales I.** Epidemiología de la disfunción del suelo pélvico. Estudio preliminar. Urod A 2006; 19(4): 257-61.

Anexo 1.

CUESTIONARIO SOBRE DISFUNCIÓN DE SUELO PÉLVICO.

Esta encuesta es anónima. Mediante ella conoceremos el comportamiento de este problema de salud, que se expresa sobre todo en incontinencia urinaria, incontinencia fecal, prolapso de órganos pélvicos, dolor pélvico crónico, disfunción sexual, y así podremos conocer esta, tan comprometedora situación, que limita la vida personal y social de quien la padece. Con su colaboración nos ayudará a su conocimiento y contribuirá a su atención.

EDAD: _____ SEXO: ____ OCUPACIÓN _____

MARQUE CON UNA X.

Pregunta	sí	no
¿Se mantiene más de 3 horas sin orinar habitualmente?		
¿Usa faja o prendas ajustadas habitualmente?		
Obesidad.		
Estreñimiento.		
¿Tiene tos con frecuencia?		
¿Fuma?		
¿Toma bebidas alcohólicas habitualmente?		
¿Toma café?		
¿Toma más de 3 litros de líquidos durante el día? ____		
Práctica de ejercicios físicos habituales. Especificar cual		

¿Padece alguna enfermedad crónica? ¿Cuál? ¿Qué tratamiento realiza para su control?

¿Le han practicado alguna intervención quirúrgica en zona pélvica o abdominal? ¿Cual?

Para las mujeres:

Total de Embarazos. ____

Total de Partos: ____ Vaginales. ____ Cesáreas. ____

Uso de fórceps o ventosa. ____

Parto demorado. ____

Desgarros o episiotomías perineales durante el parto vaginal. ____

Episodios de incontinencia transitoria en embarazos y partos. ____

Para hombres:

Antecedentes de Prostatitis. ____

Hiperplasia prostática. ____

Cáncer de próstata. ____

PARA AMBOS SEXOS

CUESTIONARIO.

Respuesta de sí o no.

1. ¿Tiene sensación de peso en la zona genital? ____
2. ¿Al subir o bajar escaleras se le escapa la orina? ____
3. ¿Cuándo se ríe se le escapa la orina? ____
4. ¿Si estornuda se le escapa la orina? ____
5. ¿Al toser se le escapa la orina? ____
6. Si está en la calle y tiene ganas de orinar ¿entra en algún baño y si está ocupado se le escapa la orina? ____
7. Cuando abre la puerta de la casa ¿ha de correr al baño y alguna vez se le escapa la orina.? ____
8. Si tiene ganas de orinar ¿tiene sensación de que es urgente y ha de ir corriendo.? ____
9. Cuando sale del ascensor ¿tiene que ir deprisa al baño porque se le escapa la orina? ____

10. ¿Tiene que ir al baño varias veces en la noche después que se acuesta? ____
11. Si oye ruido de agudo o pone las manos en el agua fría ¿le entran ganas de orinar? ____
12. Cuando acaba de orinar ¿tiene la sensación que tendría que continuar y no puede? ____
13. ¿Tiene poca fuerza el chorro de la orina? ____
14. ¿Va a menudo al baño y orina poca cantidad? ____
15. ¿Ha tenido pérdidas involuntarias de heces fecales? ____
16. ¿Le han diagnosticado un prolapso uterino, recto cistocele, prolapso rectal? ____
17. ¿Ha presentado dolor pélvico de tiempo de evolución? ____
18. ¿Presenta dificultad para realizar el acto sexual? ____
19. ¿Ha acudido al médico por estos problemas de salud? ____
20. ¿Ha recibido tratamiento para estos problemas? Sí____ No____

Si la respuesta anterior es afirmativa: Médico__ Cirugía__ Rehabilitación __otros____





Research article

Epidemiological aspects of pelvic floor dysfunctions in students and workers of a university teaching center.

Aspectos epidemiológicos de las disfunciones del suelo pélvico en estudiantes y trabajadores de un centro docente universitario.

Aspectos epidemiológicos das disfunções do pavimento pélvico em estudantes e trabalhadores de um centro de ensino universitário.

Jacqueline del Carmen Martínez Torres^I, Nancy de la C. Enrich Jutiz^{II}, Rubén Herrera Rodríguez^{III}, Camila Del Carmen García Martínez^{IV}, Alejandro Rivas Gamallo^V, José Ángel García Delgado^{VI}

ABSTRACT

Pelvic floor: complex anatomical set, it forms a three-dimensional, multilayer and multifunctional biomechanical system. It is involved in storage, evacuation of urine and feces, sexuality and human reproduction; its malfunction leads to pelvic floor dysfunctions (PFD).

Objective: To identify some epidemiological aspects that promote the appearance and maintenance of PFD in adults who study or work at the José Antonio Echeverría Technological University of Havana, Cuba.

Material and methods: Descriptive, observational, cross-sectional study. Questionnaire applied between January-May 2024 to 54 adults between 19 and 80 years old, belonging to a university teaching center. SPSS version 22 was used.

Results: Female predominance, habits and customs that favor dysfunctions, obstetric and prostatic history only in workers. 59.2% answered at least one question in the questionnaire related to urinary incontinence, and only 9.2% sought medical help.

Conclusions: Pelvic floor dysfunctions are associated with a group of habits and customs; obstetric and prostatic factors of frequent occurrence and with an underreporting of attention for not seeking medical help.

Key words: pelvic floor dysfunction, risk factors, urinary incontinence.

- ^I 1st degree specialist in General Comprehensive Medicine, 1st and 2nd degree in Physical Medicine and Rehabilitation. Master in Climacteric and Menopause Research. Professor and Assistant Researcher. Scientific Chair of Life Sciences, Technological University of Havana, Cuba. Orcid: 0000-0003-0185-6444
- ^{II} Medical Specialist in Stomatology. Master of Science. Assistant Professor. Scientific Chair of Life Sciences, Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Cuba. Orcid: 0000-0002-1277-6223
- ^{III} Principal Professor of Biophysics in Biomedical Engineering. Assistant Professor. General Coordinator of the Scientific Chair of Life Sciences at CUJAE. Head of the Institutional Project «Centro de Adiestramiento Biomédico y Atención en Salud Universitaria, CABASU». Master in Bioenergetic and Naturalistic Medicine. Methodologist of the Vice-Rector of University Extension. President of the National Association of Innovators at the Technological University of Havana «José Antonio Echeverría», CUJAE. Member of the Cuban Society of Bioenergetic and Naturalistic Medicine. Havana, Orcid: 0000-0002-4772-1986.

RESUMEN

Introducción: El suelo pélvico es un conjunto anatómico complejo; forma un sistema biomecánico tridimensional, multicapa y multifunción. Participa del almacenaje, evacuación de orina y heces, en la sexualidad y la reproducción humana; su mal funcionamiento conduce a las disfunciones del suelo pélvico (DSP).

Objetivo: Identificar algunos aspectos epidemiológicos que propician la aparición y mantenimiento de las DSP en personas adultas que estudian o trabajan en la Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Cuba.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, transversal. Cuestionario aplicado entre enero- mayo 2024 a 54 adultos entre 19 y 80 años, pertenecientes a un centro docente universitario. Se utilizó el programa SPSS versión 22.

Resultados: Hubo un predominio femenino, hábitos y costumbres que favorecen las disfunciones, historia obstétrica y prostática sólo en trabajadores. El 59.2% respondió al menos a una pregunta del cuestionario relacionado con la incontinencia urinaria, y solo el 9.2% acudió a buscar ayuda médica.

Conclusiones: Las disfunciones del suelo pélvico se relacionan con un grupo de hábitos y costumbres; factores obstétricos y prostáticos de aparición frecuente y con un subregistro de atención por no acudir a buscar ayuda médica.

Palabras clave: Disfunción del suelo pélvico, factores de riesgo, incontinencia urinaria.

RESUMO

Introdução: O pavimento pélvico é um grupo anatómico complexo; forma um sistema biomecânico tridimensional, multicamada e multifuncional. Participa no armazenamento, evacuação de urina e fezes, na sexualidade e na reprodução humana; O seu mau funcionamento leva a disfunções do pavimento pélvico.

Objetivo: Identificar alguns aspectos epidemiológicos que levam ao aparecimento e manutenção da DSP em adultos que estudam ou trabalham na Universidade Tecnológica José Antonio Echeverría de Havana, Cuba.

Material e métodos: Estudo descritivo, observacional, transversal. Questionário aplicado entre janeiro-maio de 2024 a 54 adultos entre os 19 e os 80 anos, pertencentes a um centro de ensino universitário. O SPSS versão 22 foi utilizado.

Resultados: Predomínio feminino, hábitos e costumes que favorecem disfunções, antecedentes obstétricos e prostáticos apenas nos trabalhadores. 59.2 % responderam a pelo menos uma questão do questionário relacionada com a incontinência urinária e apenas 9.2 % procuraram ajuda médica.

Conclusões: As disfunções do pavimento pélvico estão associadas a um conjunto de hábitos e costumes; fatores obstétricos e prostáticos de ocorrência frequente e com subnotificação de atendimento por não procura de ajuda médica.

Palavras-chave: Disfunção do pavimento pélvico, fatores de risco, incontinência urinária.

^{IV} Biomedical Engineer. Scientific Chair of Life Sciences, Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Cuba. Orcid: 0009-0000-1949-5232

^{IV} Biomedical Engineer. Scientific Chair of Life Sciences, Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Cuba. Orcid: 0009-0000-1949-5232

^V Biomedical Engineer. Scientific Chair of Life Sciences, Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría, Cuba. Orcid: 0000-0002-2166-0396

^{VI} Medical specialist of 1st and 2nd Degree in Physical Medicine and Rehabilitation. Master in physiotherapeutic procedures in neurological and cardiovascular rehabilitation. Assistant Professor. University of Medical Sciences of Havana, Cuba. Orcid: 0000-0002-4147-1111

Received: July 13, 2024

Approved: August 18, 2024

Correspondence: Jacqueline del Carmen Martínez Torres.
jjaquemar1109@gmail.com

Este article should be cited as:

Martínez-Torres, J.C., Enrich-Jutiz, N.C., Herrera-Rodríguez, R., García-Martínez, C.C., Rivas-Gamallo, A. & García-Delgado, J.A. Epidemiological aspects of pelvic floor dysfunctions in students and workers at a university teaching center. *UO Medical Affairs*. 2024; 3(2): 175 - 186.

INTRODUCTION.

The pelvic floor is a complex anatomical complex that forms a three-dimensional, multilayered, multifunctional biomechanical system involved in the storage and evacuation of urine and feces, sexuality and human reproduction⁽¹⁾. Its malfunctioning leads to dysfunctions of the region, which the International Continence Society defines, «Pelvic floor dysfunction (PFD) includes a group of conditions of this region that manifest clinically as: urinary incontinence (UI), fecal incontinence, chronic pelvic pain, genital prolapse in women, among others»⁽²⁾.

Since the 90's of the last century, it has been mentioned that, with the increase in life expectancy, these health problems have become one of the chronic non-communicable diseases, with repercussions on the personal, family, social and working lives of those who suffer from them.⁽³⁾

Of all the manifestations of dsp, the most frequent is ui with an approximate prevalence of 50 million people in the world, where the most affected population is female.⁽⁴⁾

There are risk factors that influence the onset and maintenance of spsp, which are classified as modifiable and non-modifiable.

Among them we find, in women, physiological transvaginal delivery, with the widespread practice of episiotomy, the number of deliveries, the use of forceps and/or spatulas during delivery, the prolonged expulsion period, all these factors increase damage to the pelvic floor. In men, prostatic disorders and their surgical exeresis^(5,6).

Other factors such as obesity, overweight, lifestyle, physical activities with heavy loads, family inheritance, cause an increase in intra-abdominal pressure, causing the pelvic musculature to weaken and the architecture of the area to change; also the practice of intense physical exercise, the type of professional activity, excessive intake of caffeine and tea, constipation, coughing and others.^(5,6)

The researcher Martínez García⁽⁷⁾ explains that, in Cuba, in the literature consulted, there is no data on the frequency of iu; however, it is expected to increase and to do so proportionally with respect to age; however, «only few ill women consult their doctor, which is related to the idiosyncrasy of Cuban women». She also states that underdiagnosis is also

observed in other Latin American countries, where it is combined with limited access to health care or its deficient detection by professionals.

The objective of this research is to identify some epidemiological aspects that favor the appearance and maintenance of dsp in adults who study or work at the Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría (CUJAE), Cuba.

MATERIAL AND METHODS

An observational, descriptive and cross-sectional study was carried out. A study group was formed by adults studying or working in the cujae, in the period from January to May 2024.

A questionnaire was applied (Annex 1), elaborated in the Physical Medicine and Rehabilitation Service of the CIMEQ Hospital, after an updated bibliographic review on the subject, already applied in previous research; it also includes the questionnaire for approaching the diagnosis of urinary incontinence, modified by the authors of the research in order to collect information on the most frequent types of DSP8-12.

The information was entered into a database in the Microsoft Excel application and exported to the SPSS version 22 program, where the descriptive analysis was performed by calculating the frequency and percentages for the qualitative variables, while the averages were also calculated for the quantitative variables.

RESULTS

The questionnaire was answered by 37 workers, including 11 males and 26 females, as well as 17 students, 8 males and 9 females, for a total of 54 research participants, ranging in age from 19 to 80 years. In the group of workers, the mean age of the women was 48.1; that of the men 49.9 and the mean for both sexes 49 years. For students, the female mean age was 20.7; the male mean age was 21.6 and the overall mean for both sexes was 21.1 years. The overall mean age of the respondents was 35 years.

In relation to sex, women predominated in both the group of workers and students with 35 participants, corresponding to 64.8 % and 19 men, 35.2 % of the total number of participants in the research (Table 1).

Table 1. Distribution of research participants according to age group and sex.

Grupos de edades	Trabajadores		Estudiantes	
	Femeninos	Masculinos	Femeninos	Masculinos
-20	0	0	1	0
20-30	2	4	8	8
31-40	4	1	0	0
41-50	9	0	0	0
51-60	6	1	0	0
61-70	3	2	0	0
71-80	2	3	0	0
Totales	26	11	9	8

Table 2 shows the habits and customs reported by the research participants that can initiate and maintain PSD. Those who reported staying more than three hours without urinating predominated, with 75.9 %, followed by those who consume coffee (66.6 %), those who practice systematic physical exercise (40.7 %), and those who consume more than three liters of liquids per day (29.6 %).

Constipation (18.5 %), the use of tight girdles and smoking (14.8 %), the habitual ingestion of alcoholic beverages (12.9 %), obesity and cough (5.5 %), occurred less frequently.

Table 3 shows some of the chronic non-communicable diseases that are possibly related to the onset and maintenance of the dsp. It is noteworthy that 42 of the participants, 77.7 %, did not report having any of these medical conditions, and those who reported any were in the group of workers (arterial hypertension 12.9 %; diabetes mellitus and bronchial asthma 3.7 %).

Table 4 shows the obstetric and prostate antecedents reported by the workers participating in the research.

The students did not report any of these antecedents. 65.7 % of the women became pregnant; 48.5 % had vaginal deliveries, 17.1 % had cesarean sections, 14.2 % had delayed deliveries and episiotomies, 8.5 % required the use of forceps during labor, and 2.8 % reported the appearance of uterine urethritis during pregnancy. Benign prostatic hyperplasia was reported in 5.2 % of the men.

Of the 54 research participants, 32 (59.2 %) answered affirmatively to at least one question of the questionnaire applied related to pns, 26 (from the group of workers and six from the students). Responses related to urine leakage predominated (75 %), five patients had chronic pelvic pain (15.6 %), two had pelvic organ prolapse (6.2 %). Of the total respondents, only five (9.2 %) sought medical help and received treatment to resolve their condition.

Tabla 2. Hábitos y costumbres referidos por los participantes en la investigación.

Preguntas	Trabajadores		Estudiantes		Totales
	Femeninos	Masculinos	Femeninos	Masculinos	
¿Se mantiene más de 3 horas sin orinar habitualmente?	19	7	8	7	41
¿Usa faja o prendas ajustadas habitualmente?	5	1	2	0	8
Obesidad.	3	0	0	2	5
Estreñimiento.	9	0	1	0	10
¿Tiene tos con frecuencia?	2	1	0	0	3
¿Fuma?	3	2	2	1	8
¿Toma bebidas alcohólicas habitualmente?	2	2	1	2	7
¿Toma café?	16	7	7	6	36
¿Toma más de 3 litros de líquidos durante el día?	8	2	2	4	16
Práctica de ejercicios físicos habituales	11	6	1	4	22

Tabla 3. Enfermedades crónicas referidas por los participantes en la investigación.

Enfermedades crónicas	Trabajadores		Estudiantes		Totales
	Femeninos	Masculinos	Femeninos	Masculinos	
Ninguna	17	8	9	8	42
Hipertensión arterial	5	2	0	0	7
Diabetes Mellitus	2	0	0	0	2
Asma bronquial	2	0	0	0	2
Cáncer de vejiga	0	1	0	0	1

Tabla 4. Antecedentes obstétricos (n=35) y prostáticos (n=19) declarados por los participantes en la investigación.

Antecedentes obstétricos	Número	%
Embarazos	23	65.7
Partos vaginales	17	48.5
Cesáreas	6	17.1
Uso de fórceps	3	8.5
Parto demorado	5	14.2
Episiotomías	5	14.2
IU en embarazo	1	5.2
Hiperplasia prostática	1	5.2

Tabla 5. Respuesta afirmativa al cuestionario aplicado relacionado con las disfunciones del suelo pélvico.

Preguntas	Trabajadores		Estudiantes		Totales
	Femeninos	Masculinos	Femeninos	Masculinos	
Relacionadas con la IU	15	3	5	1	24
¿Ha tenido pérdidas involuntarias de heces?	0	0	0	0	0
¿Le han diagnosticado un prolapso uterino, recto cistocele, prolapso rectal?	2	0	0	0	2
¿Ha presentado dolor pélvico de tiempo de evolución?	5	0	0	0	5
¿Presenta dificultad para realizar el acto sexual?	1	0	0	0	1
¿Ha acudido al médico por estos problemas de salud?	4	1	0	0	5
¿Ha recibido tratamiento para estos problemas?	4	1	0	0	5

DISCUSSION

Sp are associated with a group of habits and customs that favor their onset and maintenance. These include smoking, consumption of coffee, tea, alcoholic beverages, obesity, intense and frequent physical exercise, among others.⁽¹³⁾ In the research carried out, the predominant groups were those who go for more than three hours without urinating, coffee consumers, those who practice systematic physical exercise and those who consume more than three liters of liquids per day, which coincide with the results of Reinosa Guevara.⁽¹⁴⁾

In relation to chronic non-communicable

diseases and their impact on dsp, it is suggested that, in relation to arterial hypertension, there is evidence of its association with iu related to the use of drugs, especially diuretics, to control the increase in blood pressure.⁽¹⁵⁾ In diabetes mellitus, there is an increase in fluid intake and urinary output due to the induced hyperosmolar state, which causes an increase in bladder emptying due to more frequent urinary excretion, with greater volume and frequency of urination that can lead to urgency-UI.⁽¹⁶⁾

Among the risk factors are transvaginal physiological delivery, with the widespread prac-

tice of episiotomy, the number of deliveries, the use of forceps and/or spatulas during delivery, and the prolonged expulsion period; all these elements increase damage to the pelvic floor.⁽⁵⁾ Pregnancy, in itself, represents a risk to the pelvic floor. Some authors claim that the hormones secreted during this period are linked to changes in the connective tissues, which decrease tensile strength and favor incontinence. There is sufficient evidence that obstetric trauma, during vaginal delivery, can produce iu and fecal incontinence.⁽¹⁴⁾

From the pathophysiological point of view, these dysfunctions are considered to be the consequence of three facts:

- a) an excessively relaxed pelvic floor, secondary to the distension of muscles and fasciae that occur during vaginal delivery;
- b) secondary to direct injuries (tears, episiotomies) to the vaginal walls that may affect the support and position of the bladder, rectum and uterus or injuries to the anal sphincter, and
- c) direct injury to the nerves by excessive and prolonged compression or elongation of the nerves, which will prevent the striated muscle (pubococcygeus and sphincters) from contracting voluntarily or reflexively.⁽¹⁴⁾

In men, iu is related to aging; age is recognized as a factor that contributes to its increase and surgical interventions, prostatectomy being the most frequent.⁽¹⁷⁾ The results of this research show that 59.2% of the respondents could present iu, which coincides with the publication made in 2006 by Martínez Torres,⁽¹⁸⁾ where it is stated that 53 % of the participants answered affirmatively to at least one question of the same questionnaire. Only 9.2 % sought medical help to solve their health problem, which shows that people do not seek medical services, despite the fact that they are free and accessible in Cuba, and coincides with what Castañeda Biart referred to in his research.⁽¹²⁾

LIMITATIONS OF THE STUDY

The small size of the sample precludes generalizations from the results obtained.

CONCLUSIONS

Dps are associated with a group of habits and customs; chronic diseases, their decompensation and therapeutics; obstetric and prostatic factors of frequent occurrence in people.

UI is of frequent occurrence, more so in women and with an underreporting of attention because it is considered a problem associated with aging.

RECOMMENDATIONS

To carry out population-based epidemiological studies to identify the frequency of onset and the factors associated with dsp.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 **Hernando Gimeno E.** Conocimiento del suelo pélvico y sus factores de riesgo por la población general. [Tesis]. Salamanca: E. U. de Enfermería y Fisioterapia; 2019 [citado 1 junio 2024]. Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/139458/TFG_HernandoGimeno_SueloPelvico.pdf?sequence=1
- 2 **Abrams P.** Subcomité de Normalización de la Sociedad Internacional de Continencia. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn* [Internet]. 2002 [citado 1 junio 2024]; 21: 167-78. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=++Standardization+subcommittee+of+the+international+continence+societyUrology+2003.+Jan%3B61%281%29%3A37-49&btnG=
- 3 **Coyne KS, Zhou Z, Thompson C, Versi E.** The impact on health-related quality of life of stress, urge and mixed urinary. *BJU* [Internet]. 2003 [citado 28 abr 2024]; 92(7):731-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2003.04463.x>
- 4 **Tibaek S, Dehlendorff C.** Función muscular del suelo pélvico en mujeres con disfunción del suelo pélvico: A retrospective chart review, 1992-2008. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2014 [citado 28 abr 2024]; 25(5): 663-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/>

- s00192-013-2277-6
- 5 **Martínez Torres JC, García Delgado JA, Rodríguez Adams EM.** Urinary incontinence in patients seen in pelvic floor dysfunction consultation. Prevalence and risk factors. *Rev Cuban Med Fís Rehab* [Internet]. 2016 [cited 1 June 2024]; 8(Suppl 1):1-12. Available from: <http://www.revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/14>.
- 6 **Rodríguez Adams EM, Martínez Torres JC, García Delgado JA.** Pelvic floor dysfunction. Treatment of urinary incontinence. *CiruRed* [Internet]. 2011 [cited 28 Apr 2024]: [approx. 10 p.]. Available from: <https://files.sld.cu/cirured/files/2012/03/incontinentesurarios.pdf>.
- 7 **Martínez García A.** Surgery, solution to the biopsychosocial problems of women with urinary incontinence. *RSS* [Internet]. 2022 [cited 28 Apr 2024]; 28(1): 60-77. Available from: <https://revsexologiaysociedad.sld.cu/index.php/sexologiaysociedad/article/download/707/764>.
- 8 **Vila Coll MA, Fernández Parces MJ, Florensa Claramunt E, Orejas López V, Dalfo Baque A, Romea Lecumberri S.** Validation of a questionnaire for the diagnosis of urinary incontinence. *At Prim*, [Internet]. 1997[cited 1 June 2024]; 19(3): 122-6. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-validacion-un-cuestionario-diagnostico-incontinencia-urinaria-14468>
- 9 **Martínez Torres JC, García Delgado JA, Rodríguez Adams EM, Pérez Coronel P.** Epidemiology of pelvic floor dysfunction. Preliminary study. *Invest Médicoquir* [Internet]. 2007 [cited 25 Apr 2024]; 2(1): [approx. 1 p.]. Available from: <https://www.revci-meq.sld.cu/index.php/imq/article/view/155/214>.
- 10 **Martínez Torres JC, García Delgado JA, Rodríguez Adams EM, Pérez Coronel P.** Epidemiology of pelvic floor dysfunction. A study in secretaries. *Invest Médicoquir* [Internet]. 2007 [cited 14 Apr 2024]; 2(1): 58-61. Available from: <https://www.revci-meq.sld.cu/index.php/imq/article/view/155/214>.
- 11 **Mili Alfonso P, Martínez Torres JC, García Delgado JA, Rodríguez Adams EM, Ros Montenegro A, Abreu Pérez Y.** Epidemiological aspects of pelvic floor dysfunction in a family physician's office. *Invest Médicoquir* [Internet]. 2008 [cited 13 Apr 2024]; 1(10): 37-8. Available from: <http://www.revci-meq.sld.cu/index.php/imq/article/view/122/221>.
- 12 **Castañeda Biart I, Martínez Torres JC, García Delgado JA, Ruiz Valdés Prado M.** Approach to the diagnosis of urinary incontinence in gynecology and urology consultations. *Policlínico G y 19. Rev Cuban Med Fis Rehab* [Internet]. 2016 [cited 13 Apr 2024]; 8(Suppl1):63-75. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72106>.
- 13 **Collective of authors.** II Cuban Consensus on climacteric and menopause. *Sarduy M, Lugones M.* [Internet] 2007 [cited 13 Apr 2024]. Available from: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/ginecobs/consenso2006secclimymenop.pdf>.
- 14 **Reinosa Guevara, T.** Quality of life, climacteric symptoms and pelvic floor dysfunction in middle-aged women [Thesis]. University of Medical Sciences of Havana, Manuel Fajardo Faculty, La Pradera International Health Center. 2023 [cited 28 Apr 2024].
- 15 **Cruz C, Sánchez D, Mendoza E, Vera IE.** Risk factors associated with urinary incontinence in urology patients at the Policlínica Don Alejandro de la Guardia hijo. *Rev Cient Univ* [Internet]. 2022 [cited 28 Apr 2024]; 11(1):284-92. Available from: <https://portal.amelica.org/ameli/journal/228/2282818018/>
- 16 **Jiménez Rodríguez J, Carbajal Ramírez A, Meza Vázquez H, Moreno Palacios J, Serano Brambila E.** Urinary symptoms in women with diabetes. Prevalence of urinary symptoms in women with diabetes mellitus. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2016 [cited 24 Apr 2024]; 54(1): 70-4. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im1611.pdf>.

¹⁷ **Vieira Nicolato F, Chaoubah A, Lina van Keulen MS, Fernandes dos Reis, Liebel G.** Urinary incontinence in men in Brazil. *Epidemiol Servi Saúde* [Internet]. 2022 [cited 24 Apr 2024]; 31(2): [approx. 11 p.]. Available from: <https://doi10.1590/S2237-9622202200>

02 00025
¹⁸ **Martínez Torres JC, Rodríguez Adams EM, García Delgado JA, Pérez Coronel P, Pedroso Morales I.** Epidemiology of pelvic floor dysfunction. Preliminary study. *Urod A* 2006; 19(4): 257-61.

Annex 1.

PELVIC FLOOR DYSFUNCTION QUESTIONNAIRE.

This survey is anonymous. Through it we will know the behavior of this health problem, which is expressed mainly in urinary incontinence, fecal incontinence, pelvic organ prolapse, chronic pelvic pain, sexual dysfunction, and so we can know this, so compromising situation, which limits the personal and social life of those who suffer from it. Your collaboration will help us to know about it and will contribute to its attention.

AGE: ____ SEX: ____ OCCUPATION ____

MARK WITH AN X.

Pregunta	sí	no
¿Se mantiene más de 3 horas sin orinar habitualmente?		
¿Usa faja o prendas ajustadas habitualmente?		
Obesidad.		
Estreñimiento.		
¿Tiene tos con frecuencia?		
¿Fuma?		
¿Toma bebidas alcohólicas habitualmente?		
¿Toma café?		
¿Toma más de 3 litros de líquidos durante el día? ____		
Práctica de ejercicios físicos habituales. Especificar cual		

Do you suffer from any chronic disease? Which one? What treatment do you use to control it?

Have you undergone any surgical intervention in the pelvic or abdominal area? Which one?

For women:

Total number of pregnancies. ____

Total number of deliveries: ____ Vaginal. ____ Cesarean sections. ____

Use of forceps or suction cup. ____

Delayed delivery. ____

Perineal tears or episiotomies during vaginal delivery. ____

Episodes of transient incontinence in pregnancy and childbirth. ____

For men:

History of Prostatitis. ____

Prostatic hyperplasia. ____

Prostate cancer. ____

FOR BOTH SEXES

QUESTIONNAIRE.

Yes or no answer.

1. Do you have a feeling of heaviness in the genital area? ____

2. Do you leak urine when going up or down stairs? ____

3. When you laugh do you leak urine? ____

4. If you sneeze, does your urine leak? ____

5. When you cough, does urine leak? ____

6. If you are on the street and you feel the urge to urinate, do you go into a restroom and if it is occupied, do you leak urine? ____

7. When you open the door of the house, do you ever run to the bathroom and do you ever leak urine? ____

8. If you feel the urge to urinate, do you have the feeling that it is urgent and you have to run? ____

9. When you get out of the elevator, do you have to rush to the bathroom because you leak urine?
___.
- Do you have to go to the bathroom several times a night after you go to bed? ___
11. If you hear a high-pitched noise or put your hands in cold water, do you have an urge to urinate?

12. When you finish urinating, do you have the feeling that you should continue and cannot? ___
13. Is your urine stream weak? ___
14. Do you go to the bathroom often and urinate a small amount? ___
15. Have you had involuntary leakage of stool? ___
16. Have you been diagnosed with uterine prolapse, cystocele rectum, rectal prolapse? ___
17. Have you had pelvic pain for any length of time? ___
18. Do you have difficulty in having sexual intercourse? ___
19. Have you ever seen a doctor for these health problems? ___
20. Have you been treated for these problems? Yes___ No___
- If yes: Physician__ Surgery__ Rehabilitation __Other _____



**Caso clínico****Neuropaludismo y embarazo. Presentación de un caso.****Neuromalarial disease and pregnancy. Case report.****Neuromalária e gravidez. Apresentação de um caso.**Yurien Ferrera Martínez^I & Alfredo Antonio Laffita Batista^{II}**RESUMEN:**

Se realiza la presentación de un caso de neuropaludismo en el Hospital de Balbala en la república de Djibouti. Africa. La malaria durante el embarazo es un importante problema de salud en la mayoría de las regiones tropicales del mundo. Sin embargo, también atañe al mundo occidental, pues son cada vez más las gestantes que vienen de áreas endémicas para la malaria o viajan con ellas. La malaria durante la gestación puede tener una importante repercusión para la madre y el feto sobre todo por el estado de inmunosupresión y por la sensibilidad que tiene la placenta por estos parásitos. El diagnóstico debe hacerse precoz y el manejo multidisciplinario. Diversos factores de riesgo elevan las probabilidades de desarrollar complicaciones por malaria gestacional como baja paridad, raza negra, VIH positivo, mujeres jóvenes y el uso de fármacos de poca eficacia antimalárica. La investigación tiene como objetivo: mostrar una de las peores complicaciones del paludismo durante la gestación así como el manejo en estos casos. Resultados: El neuropaludismo es una complicación letal en la gestación y la supervivencia en estos casos es extremadamente difícil. Conclusiones: El éxito del paludismo durante la gestación radica, sin duda alguna, en el diagnóstico de la enfermedad en estadios tempranos porque una vez que se establece sus complicaciones las posibilidades para las gestantes disminuyen drásticamente. Recomendamos trabajar en el diagnóstico precoz durante la gestación para que se pueda imponer el tratamiento precozmente y poder obtener mejores resultados perinatólogicos.

^I Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General integral. Especialista de 1^{er} Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor Asistente de Ginecología y Obstetricia. General Hospital Cheiko. Balbala, Djibouti. <https://orcid.org/0000-0001-9911-2034>

^{II} Especialista de 1^{er}. Grado en Medicina General integral. Especialista de 2^{do} grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor Auxiliar de Ginecología y Obstetricia. General Hospital Cheiko. Balbala, Djibouti. <https://orcid.org/0009-0005-7028-4752>

Recibido: 20 de marzo de 2024

Aceptado: 3 de julio de 2024

Correspondencia:
laffitalili@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Ferrera-Martínez, Y. & Laffita-Batista, A.A. Neuropaludismo y embarazo. Presentación de un caso. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 187-193

Palabras clave: paludismo, embarazo, convulsiones

ABSTRACT:

A case of neuromalaria at the Balbala Hospital in the Republic of Djibouti is presented. Africa. Malaria during pregnancy is a major health problem in most tropical regions of the world. However, it also concerns the Western world, as more and more pregnant women are coming from or travelling with malaria-endemic areas. Malaria during pregnancy can have a significant impact on the mother and the fetus, especially due to the state of immunosuppression and the sensitivity of the placenta to these parasites. Early diagnosis and multidisciplinary management should be made. Several risk factors increase the chances of developing complications from gestational malaria such as low parity, black race, HIV positive, young women, and the use of drugs with little antimalarial efficacy. The research aims to: show one of the worst complications of malaria during pregnancy as well as the management in these cases. Results: Neuromalaria is a lethal complication in pregnancy and survival in these cases is extremely difficult. Conclusions: The success of malaria during pregnancy lies, without a doubt, in the diagnosis of the disease in early stages, because once its complications are established, the chances for pregnant women decrease drastically. We recommend working on early diagnosis during pregnancy so that early treatment can be imposed and better perinatal results can be obtained.

Keywords: malaria, pregnancy, seizures

RESUMO:

Um caso de neuromalária é apresentado no Hospital Balbala, na república do Djibouti. África. A malária durante a gravidez é um grande problema de saúde na maioria das regiões tropicais do mundo. No entanto, também diz respeito ao mundo ocidental, uma vez que cada vez mais mulheres grávidas são provenientes de zonas endêmicas de malária ou viajam com elas. A malária durante a gravidez pode ter um impacto significativo na mãe e no feto, especialmente devido ao es-

tado de imunossupressão e à sensibilidade da placenta a estes parasitas. O diagnóstico deve ser feito precocemente e com gestão multidisciplinar. Vários factores de risco aumentam as probabilidades de desenvolver complicações da malária gestacional, como a baixa paridade, a raça negra, o sero-positivo, as mulheres jovens e o uso de medicamentos com pouca eficácia antimalárica. O objetivo da investigação é: mostrar uma das piores complicações da malária durante a gravidez bem como a gestão nestes casos. Resultados: A neuromalária é uma complicação letal na gravidez e a sobrevivência nestes casos é extremamente difícil. Conclusões: O sucesso da malária durante a gravidez reside, sem dúvida, no diagnóstico da doença em fases precoces porque uma vez estabelecidas as suas complicações, as possibilidades para as mulheres grávidas diminuem drasticamente. Recomendamos trabalhar no diagnóstico precoce durante a gravidez para que o tratamento seja imposto precocemente e se possam obter melhores resultados perinatológicos.

Palavras-chave: malária, gravidez, convulsões

INTRODUCCIÓN

Pese a que el embarazo debería ser un momento de enorme esperanza y una experiencia positiva para todas las mujeres, resulta lamentable que se convierta en una experiencia increíblemente peligrosa para millones de mujeres de todo el mundo que carecen de acceso a una atención de salud respetuosa y de alta calidad, señaló el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estas nuevas estadísticas revelan la necesidad urgente de garantizar que todas las mujeres y niñas tengan acceso a servicios de salud cruciales antes, durante y después del parto, y que puedan ejercer plenamente sus derechos reproductivos.⁽¹⁾

Las hemorragias graves, la hipertensión, las infecciones relacionadas con el embarazo, las complicaciones debidas a la práctica de abortos en condiciones de riesgo y las afecciones subyacentes que pueden agravarse durante el embarazo (como el VIH/sida y el paludismo) son las principales causas de la mortalidad materna. Todo ello puede

prevenirse y tratarse en gran medida con acceso a una atención de salud respetuosa y de alta calidad.⁽¹⁾

El número de casos mundiales de malaria en 2022 fue significativamente mayor que antes de la pandemia en 2019. De 2000 a 2019, el número de casos mundiales de malaria se redujo de 243 millones a 233 millones. Hubo 11 millones de casos adicionales en 2020, ningún cambio en 2021 y luego un aumento de 5 millones de casos en 2022, para un total de aproximadamente 249 millones de casos. El número de muertes por malaria en el mundo en 2022 fue mayor que en 2019. Desde el año 2000, las muertes por paludismo disminuyeron de manera constante, pasando de 864 000 a 576 000 en 2019. Con el inicio de la pandemia, el número de muertes aumentó en 55 000 en 2020, hasta alcanzar las 631 000.⁽²⁾

Cinco países se llevaron la peor parte del aumento de casos a nivel mundial. Los 5 millones de casos adicionales observados entre 2021 y 2022 se concentraron principalmente en cinco países. Pakistán registró el mayor aumento, con 2.1 millones de casos más, seguido de Etiopía y Nigeria (+1.3 millones cada uno), Uganda (+597 000) y Papúa Nueva Guinea (+423 000).^(1,2)

La malaria durante el embarazo es un importante problema de salud en la mayoría de las regiones tropicales del mundo. Sin embargo, también atañe al mundo occidental, pues son cada vez más las gestantes que vienen de áreas endémicas para la malaria o viajan con ellas. La malaria durante la gestación puede tener una importante repercusión para la madre y el feto. El diagnóstico debe hacerse precoz y el manejo multidisciplinario.

Diversos factores de riesgo elevan las probabilidades de desarrollar complicaciones por malaria gestacional como baja paridad, raza negra, VIH positivo, mujeres jóvenes y el uso de fármacos de poca eficacia antimalárica.

Por otra parte, las principales complicaciones de la malaria en el embarazo son la anemia es la complicación que causa mayor mortalidad materna en los países subdesarrollados,⁽³⁾ la hipoglucemia es una complicación importante en la infección palúdica y es 7 veces más frecuente en la

gestante malárica que en la paciente no embarazada. La embarazada es propensa a presentar hipoglucemia por una hiperinsulinemia fisiológica secundaria a un aumento de las células betapancreáticas. Durante la infección por *Plasmodium* se añade una disminución de la gluconeogénesis hepática, un aumento del consumo de glucosa por el parásito y un aumento adicional de la producción de insulina producida por el parásito por mecanismos aún no esclarecidos.^(4,5) Puede ser asintomática, aunque es frecuente que se presente con alteraciones del nivel de conciencia, o alteraciones del comportamiento, a menudo con otros síntomas inespecíficos como sudoración, visión borrosa, vértigo, taquicardia, taquipnea, hipotensión e incluso convulsiones en los casos de hipoglicemia severa; en estos casos se debe sospechar malaria cerebral o eclampsia.

La presencia de una o más de las siguientes complicaciones definen la malaria grave: la malaria cerebral, la anemia severa, la acidosis láctica, la hipoglucemia, la ictericia, el fracaso renal, la hipertermia, la hiperémesis, la hiperglobinuria, el edema del pulmón, las alteraciones de la coagulación y el colapso circulatorio; todas suponen un pronóstico ominoso en la afección malárica.

La malaria cerebral se manifiesta como una encefalopatía simétrica difusa que causa un estado de coma arreactivo, con una elevada morbimortalidad en la gestante. Cualquier alteración en el nivel de conciencia se debería considerar como un signo de un posible desarrollo de malaria cerebral.^(6,7)

La activación del sistema de coagulación puede causar una coagulación intravascular diseminada.

PRESENTACION DE CASO

Paciente HAD de 34 años que acude al servicio de emergencias del Hospital Balbala en la Republica de Djibouti, África, con Historia Obstétrica de G2 P1 Cesárea A0 con una gestación de 22.5 semanas por ultrasonido porque no tiene fecha de última menstruación confiable, por presentar vómitos, mucho decaimiento y fiebre.

Al Examen Físico:

Mucosas: Húmedas e hipocoloreadas.

Aparato respiratorio: Murmullo vesicular normal, no estertores. Frecuencia respiratoria 20'.

Aparato cardiovascular: Ruidos Cardiacos Rítmicos de buen tono e intensidad. No soplos. Frecuencia cardiaca 94' TA: 90/50

Temperatura: 37.5° C.

Abdomen: Altura uterina 22 cm.

Tejido celular subcutáneo: presencia de pliegue cutáneo.

Tacto vaginal: Cuello centro posterior de 2.5 cm cerrado, no pérdidas vaginales.

Se realizó ultrasonido obstétrico y se encontró feto único buena vitalidad. Latido cardiaco presente, líquido normal.

ID: Gestación de 22,5 semanas.

Deshidratación ligera.

Hipocaliemia.

Anemia y Embarazo.

Conducta: Se canaliza vena periférica y se comienza la reposición de líquidos. Se indica Hemograma con diferencial, coagulograma, gota gruesa con frotis, ionograma y glucemia.

Paracetamol 1 gramo endovenoso, cada 8 horas.

Se recibe glucemia en 5.3 mmol/L

Ionograma que muestra

NA: 126.2 meq/L (bajo)

K: 2.17 meq/L (bajo)

Cl: 81.7 meq/L (bajo)

Se corrobora el diagnóstico de la hipocaliemia y se comienza la corrección según protocolo del país:

Kaleroid (600 mg) 2 comprimidos, 3 veces al día.

Magnesio B6 1 comprimido, 2 veces al día

Hidratación con Becozime, KCL, Ca y Sulfato de magnesio.

Hemoglobina en 9.8 mg/dl (anemia ligera) leucocitos en 8.8 mmolx 10

Plaquetopenia 101

Gota gruesa con frotis: Negativo

Creatinina: 236 mmol/l (elevada)

Se ingresa en el servicio de obstetricia.

Al siguiente día la gestante se encuentra obnubilada y con lenguaje lento, mantiene fiebre de 38.6 °C. No pliegue cutáneo y ritmo diurético menor de 30 mL/hora, por lo que se decide evaluar con el intensivista que en discusión colectiva, se plantea

que la terapéutica es correcta, pero se debe realizar hemoquímica completa y gota gruesa con frotis, nuevamente.

Se comienza con tratamiento con furosemina y logra mejorar la diuresis.

Se recibe hemoquímica

AST 508.5 mmol/L (elevada)

ALT 60.5 mmol/L (elevada)

GGT 53.7 mmol/L (elevada)

Fosfatasa alcalina 114,8 mmol/L (normal)

Calcio 6.3 meq/L (bajo)

Creatinina 18,2 mmol/L (elevada)

Gota gruesa positiva y frotis con *Plasmodium falciparum*.

Se diagnóstica un paludismo y se hacen las coordinaciones para su traslado a la sala de terapia, pero al no haber disponibilidad se deja en el servicio de la maternidad bajo vigilancia estrecha pendiente su traslado y comenzando tratamiento antipalúdico, por la gravedad de la paciente se comienza tratamiento con Artesunate, según protocolo como droga de elección del segundo trimestre, en el cual se encuentra la paciente.

Artesunate (60 mg) a razón de 2.4 mg/kg por dosis, siendo la dosis máxima de 180 mg (3 ampullas), el primer día, dos veces al día y del segundo al séptimo días, una vez al día que se puede administrar EV o IM, se debe repetir la gota gruesa al quinto día.

Al día siguiente fiebre de 40 grados, comienza con escalofríos intensos que pronto se convierten en convulsiones tónico clónicas, aparecen petequias, comienza a sangrar por las punturas y aparece sangramiento genital.

Se realiza glucemia que se encuentra en 0.9 mmol/L.

Ultrasonido que muestra hematoma retroplacentario con feto muerto. Ascitis importante aunque no se descarta la posibilidad de hemo-peritoneo Derrame pleural bilateral más importante en hemitórax derecho.

Al examen neurológico se encuentra pobre reflejo pupilar y midriasis reactiva.

Se recibe nueva hemoquímica

AST: 1547.2 mmol/L (elevado)
ALT: 383.8 mmol/L (elevado)
Creatinina: 184 mmol/L (elevado)
Ionograma
NA: 134.6 meq/L (ligeramente disminuido)
K: 3.50 meq/L (normal)
Cl: 94.8 meq/L (ligeramente disminuido)
Plaquetas: 27
Hemoglobina: 7,9 g/L

Se discute el caso con el intensivista, anestesia y el servicio de obstetricia, llegando a la conclusión de estar en presencia de una paciente con un paludismo cerebral con una Coagulación Intravascular Diseminada, la cual pudiera estar siendo agravada por la infección palúdica, por el hematoma retroplacentario y un posible síndrome de feto muerto, anemia y una hepatopatía, por lo que se decide llevar al salón de operaciones como una medida heroica para quitar una de las causas de agravamiento del cuadro.

Se decide comenzar con la reposición de elementos formes de la sangre e inicialmente se piden dos unidades de plasma, dos de plaquetas y dos de sangre total.

Se pasa al salón y se comienza la cirugía haciendo ahorro hemático con el uso de electro bisturí se realiza incisión media umbilical y al llegar a cavidad abdominal se encuentra una gran ascitis. Se realiza histerotomía corpórea y se comprueba hematoma retroplacentario; se evacua el útero y se realiza histerorrafia, pero comienza a sangrar por la misma, se decide ligar las uterinas y sangra por las mismas, se procede a ligar las ováricas y se controla algo el sangrado, pero pronto reaparece, se procede a realizar histerectomía subtotal y se logra controlar el sangramiento.

Se discute la posibilidad de ligar las arterias hipogástricas, pero coincidimos en que sería una agresión más para la paciente, se comprueba que no sangra nada y se deja drenaje a través de la aponeurosis y se cierra por planos.

Se traslada para la unidad de cuidados intensivos donde comienza a sangrar por el drenaje y se realiza reposición masiva de las pérdidas y fallece 18 horas después.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO.

- Paludismo cerebral.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Gestación 23 semanas
- Fallo multiorgánico.

DISCUSIÓN

La malaria o paludismo es la enfermedad de etiología parasitaria más frecuente en el mundo, transmitiéndose actualmente en 87 países y poniendo en riesgo la salud de más de la mitad de la población mundial. En África, cada año quedan embarazadas aproximadamente 50 millones de mujeres residentes en zonas donde el paludismo es endémico y corren el riesgo de exponerse a *Plasmodium falciparum*, el parásito causante de producir las complicaciones más graves de la enfermedad a nivel mundial.⁽⁸⁾

Los 10 países con mayor carga en África informaron aumentos en los casos de malaria en 2017 en comparación con 2016. De estos, Nigeria, Madagascar y la República Democrática del Congo, tuvieron los aumentos estimados más altos, todos con más de medio millón de casos. En contraste, India reportó 3 millones de casos menos en el mismo período, una disminución de 24 % en comparación con 2016.

En la Región de las Américas, se observó un aumento, en gran parte debido a los aumentos en la transmisión en Brasil, Nicaragua y Venezuela.^(1,2)

Según datos obtenidos de la OMS en función de la especie parasitaria causante de la enfermedad, *Plasmodium falciparum* continúa siendo el parásito más prevalente en el continente africano, representando 99.7 % de los casos estimados de malaria en 2017, así como en el Sudeste Asiático (62.8 %), Mediterráneo Oriental (69 %) y Pacífico Occidental (71.9 %). *Plasmodium vivax*, es el parásito predominante en la Región de las Américas, representa el 74.1 % de todos los casos diagnosticados con la enfermedad.⁽⁸⁻¹⁰⁾

La producción científica sobre esta enfermedad tan importante es pobre y sí muy necesaria, sobre todo, en los países que más incidencia tienen de la misma, pues produce una morbi-mortalidad importante en el binomio materno fetal. Si

bien es cierto que muchos países no tienen casos autóctonos, sí pueden tener casos importados que deben tratar y para eso hay que conocer bien la enfermedad, así como su manejo y por esto es importante conocer la incidencia real y las complicaciones en los países más afectados, así como la respuesta a los regímenes para la prevención porque también es cierto que se ha ido desarrollando resistencia del parásito a diferentes medicamentos usados para combatirlo.

Ya se han trazado las estrategias para reducir la incidencia de la enfermedad e incluso muchos gobiernos distribuyen los medicamentos gratis en la población; sin embargo, queda mucho camino por andar sobre todo con el atraso importante que significó para la enfermedad la pandemia de la covid 19.

La fisiopatología de la malaria gestacional, refleja la inmunosupresión celular en la embarazada y los fenómenos de citoadherencia del parásito a la placenta, la cual es un órgano preferido para el secuestro de *Plasmodium falciparum* y por tanto para su replicación;⁽¹¹⁾ por ello, sobre todo en los países endémicos de la enfermedad, es importante la vigilancia estricta de las embarazadas para prevenir y hacer el diagnóstico precoz de la enfermedad, lo que se garantiza con una adecuada atención prenatal, que no se cumple en la mayoría de estos países, donde la cantidad de controles es insuficiente o nulo.

Esta enfermedad, como aconteció en esta paciente, puede evolucionar rápidamente a su forma más grave que es sin duda alguna el neuropaludismo y ya una vez instalada esta complicación es bien difícil la supervivencia.

Las mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de infección y de enfermedad sintomática que las mujeres adultas no embarazadas, debido a que la densidad parasitaria es mayor en aquellas por un mayor estímulo para la replicación del parásito, agravándose esta situación en embarazadas adolescentes.⁽¹²⁾ Es muy importante destacar que el parto puede agravar o reactivar un cuadro clínico de malaria y que existe la posibilidad de que este agravamiento se produzca durante el puerperio, desencadenando incluso un cuadro de shock que desafortunadamente puede ser causa de muerte.⁽¹³⁾

En esta paciente la decisión de la interrupción del embarazo fue muy difícil porque constituía una agresión más, pero pensamos que si se interrumpía el embarazo la paciente hubiera tenido más posibilidades de recuperación aunque desafortunadamente no fue lo que sucedió y la paciente finalmente falleció.

Por eso, se insiste en lo importante que es la atención prenatal adecuada para poder diagnosticar precozmente la enfermedad y prevenir las complicaciones porque incluso cuando llegan a tiempo en busca de atención médica la evolución puede ser muy rápida hacia la forma grave. Tener presente, a su vez que el grado de endemidad de la transmisión de la malaria, el nivel de inmunidad adquirida y el número de embarazos anteriores son algunos de los factores que influyen en la epidemiología de la malaria durante el embarazo.⁽¹⁴⁾

CONCLUSIONES

En zonas endémicas debe incluirse en el control prenatal la toma de muestra para gota gruesa y extendido en cada visita de la mujer hasta el fin del embarazo, independientemente de la presencia o no de síntomas. Si se diagnostica malaria en el embarazo, debe considerarse un embarazo de alto riesgo e iniciarse tratamiento. También es importante mencionar que en la embarazada con malaria debe tenerse un control prenatal más supervisado, con particular atención a los controles hematológicos y una apropiada prevención de la anemia.⁽¹⁵⁾

BIBLIOGRAFIA.

- 1 **Disponible en:** <https://www.paho.org/es/noticias/23-2-2023-cada-dos-minutos-muere-mujer-por-problemas-embarazo-parto-organismos-naciones>
- 2 **World malaria report 2023** (30 noviembre 2023) https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2023-global-briefing-kit-eng.pdf?sfvrsn=75d033f8_8&download=true
- 3 **Guyatt L, Snow W.** The epidemiology and burden of Plasmodium falciparum-related anemia among pregnant in Sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64:36-48

- ⁴ **Purizaca M.** La malaria en la gestación. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2008;55:131-42.
- ⁵ **Dieguez L, Cifuentes J, For S, Avelar C, García A, Salinas O, Del Cid R.** Índices malarícos como patrón de riesgo en el departamento del Peten Norte, Guatemala. *Rev Cubana Med Trop.* 2008;60(2):148-58.)
- ⁶ **Arancibia L, Rosendo M, Serrano A, Menéndez R, Fonseca R.** Paludismo grave en adultos mayores de 18 años. *Cubana Med Trop.* 2006;57(3):21-8.
- ⁷ **Conde C, Ferrer I, Sainz M, Ferrer M.** Comportamiento clínico epidemiológico de la malaria cerebral en la unidad de cuidados intensivos. *Arch Med Camaguey.* 2007;11(6):1025-32.
- ⁸ **Organización Mundial de la Salud.** Informe Mundial sobre el Paludismo. Informe de Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS 2018, Serie de Informes Técnicos: 64.
- ⁹ **World Health Organization.** World malaria report, 2017. Geneva. WHO; 2018. [acceso:05/09/2019]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205559/WHO_HTM_GMP_2016.2_spa.pdf;jsessionid=DD8C013034924EE5A4599CEE0C450615?sequence=12
- ¹⁰ **Marcos Paquise MM.** Prophylactic therapeutic approach to reduce malaria morbidity among pregnant women. *Revista Cubana de Medicina Tropical.* 2020;72(3):e518.
- ¹¹ **Voittier G, Arsac M, Farnoux C, Kurdjian P, Baud O, Aujard Y.** Congenital malaria in neonates: two case report and review of literature. *Paediatrica.* 2018;97:500-12)
- ¹² **Paya RC.** Paludismo y gestación. *Ginecol Obstet Clínica.* 2014;5(4):204-10.
- ¹³ **Menéndez C.** Malaria during pregnancy: a priority area of malaria research and control. *Parasitol Today.* 2005; 11(5):178-83.
- ¹⁴ **Organización Panamericana de la Salud.** Riesgo de malaria en mujeres embarazadas de zonas de baja endemia de la Amazonia Peruana. *RevPanam Salud Publica.* [Internet] 2007; [Revisado abril 2017] 22(5).[2 páginas] Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v22n5/a10v22n5.pdf>).
- ¹⁵ **Rodríguez Morales A.** Malaria y embarazo en Venezuela: Aspectos Clínico Epidemiológicos de una Realidad Poco Estudiada. Academia. [Internet] 2004; [Revisado abril 2017] 2 (4): [15-20]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/265643113_Malaria_y_Embarazo_en_Venezuela_Aspectos_Clinico-
- ¹⁶ **González Blanco M.** Malaria y embarazo: importante causa de muerte materna indirecta en Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2017; 77(2):78 - 81.



**Revision Bibliografica****Neuromalarial disease and pregnancy. Case report.****Neuropaludismo y embarazo. Presentación de un caso.****Neuromalária e gravidez. Apresentação de um caso.**Yurien Ferrera Martínez^I & Alfredo Antonio Laffita Batista^{II}**ABSTRACT:**

A case of neuromalaria at the Balbala Hospital in the Republic of Djibouti is presented. Africa. Malaria during pregnancy is a major health problem in most tropical regions of the world. However, it also concerns the Western world, as more and more pregnant women are coming from or travelling with malaria-endemic areas. Malaria during pregnancy can have a significant impact on the mother and the fetus, especially due to the state of immunosuppression and the sensitivity of the placenta to these parasites. Early diagnosis and multidisciplinary management should be made. Several risk factors increase the chances of developing complications from gestational malaria such as low parity, black race, HIV positive, young women, and the use of drugs with little antimalarial efficacy. The research aims to: show one of the worst complications of malaria during pregnancy as well as the management in these cases. Results: Neuromalaria is a lethal complication in pregnancy and survival in these cases is extremely difficult. Conclusions: The success of malaria during pregnancy lies, without a doubt, in the diagnosis of the disease in early stages, because once its complications are established, the chances for pregnant women decrease drastically. We recommend working on early diagnosis during pregnancy so that early treatment can be imposed and better perinatalological results can be obtained.

Keywords: malaria, pregnancy, seizures

^I 1st Degree Specialist in General Medicine. 1st Degree Specialist in Gynecology and Obstetrics. Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics. Cheiko General Hospital. Balbala, Djibouti. [https:// orcid.org/ 0000-0001-9911-2034](https://orcid.org/0000-0001-9911-2034)

^{II} 1st Degree Specialist in General Medicine. 2nd degree specialist in Gynecology and Obstetrics. Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics. General Hospital Chei ko. Balbala, Djibouti. [https://orcid. org/0 009-0005-7028-4752](https://orcid.org/009-0005-7028-4752)

Received: 20 March 2024**Accepted:** 3 July 2024**Correspondencia:**

laffitalili@gmail.com

Este article should be cited as:

Ferrera-Martinez, Y. & Laffita-Batista, A.A. Neuropaludism and pregnancy. Case report. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 194-200

RESUMEN:

Se realiza la presentación de un caso de neuropaludismo en el Hospital de Balbala en la república de Djibouti. Africa. La malaria durante el embarazo es un importante problema de salud en la mayoría de las regiones tropicales del mundo. Sin embargo, también atañe al mundo occidental, pues son cada vez más las gestantes que vienen de áreas endémicas para la malaria o viajan con ellas. La malaria durante la gestación puede tener una importante repercusión para la madre y el feto sobre todo por el estado de inmunosupresión y por la sensibilidad que tiene la placenta por estos parásitos. El diagnóstico debe hacerse precoz y el manejo multidisciplinario. Diversos factores de riesgo elevan las probabilidades de desarrollar complicaciones por malaria gestacional como baja paridad, raza negra, VIH positivo, mujeres jóvenes y el uso de fármacos de poca eficacia antimalárica. La investigación tiene como objetivo: mostrar una de las peores complicaciones del paludismo durante la gestación así como el manejo en estos casos. Resultados: El neuropaludismo es una complicación letal en la gestación y la supervivencia en estos casos es extremadamente difícil. Conclusiones: El éxito del paludismo durante la gestación radica, sin duda alguna, en el diagnóstico de la enfermedad en estadios tempranos porque una vez que se establece sus complicaciones las posibilidades para las gestantes disminuyen drásticamente. Recomendamos trabajar en el diagnóstico precoz durante la gestación para que se pueda imponer el tratamiento precozmente y poder obtener mejores resultados perinatológicos.

Keywords: malaria, pregnancy, seizures

RESUMO:

Um caso de neuromalária é apresentado no Hospital Balbala, na república do Djibouti. África. A malária durante a gravidez é um grande problema de saúde na maioria das regiões tropicais do mundo. No entanto, também diz respeito ao mundo ocidental, uma vez que cada vez mais mulheres grávidas são provenientes de zonas endêmicas de malária ou viajam com elas. A malária durante a gravidez pode ter um impacto significa-

tivo na mãe e no feto, especialmente devido ao estado de imunossupressão e à sensibilidade da placenta a estes parasitas. O diagnóstico deve ser feito precocemente e com gestão multidisciplinar. Vários factores de risco aumentam as probabilidades de desenvolver complicações da malária gestacional, como a baixa paridade, a raça negra, o seropositivo, as mulheres jovens e o uso de medicamentos com pouca eficácia antimalárica. O objetivo da investigação é: mostrar uma das piores complicações da malária durante a gravidez bem como a gestão nestes casos. Resultados: A neuromalária é uma complicação letal na gravidez e a sobrevivência nestes casos é extremamente difícil. Conclusões: O sucesso da malária durante a gravidez reside, sem dúvida, no diagnóstico da doença em fases precoces porque uma vez estabelecidas as suas complicações, as possibilidades para as mulheres grávidas diminuem drasticamente. Recomendamos trabalhar no diagnóstico precoce durante a gravidez para que o tratamento seja imposto precocemente e se possam obter melhores resultados perinatológicos.

Palavras-chave: malária, gravidez, convulsões

INTRODUCTION

While pregnancy should be a time of great hope and a positive experience for all women, it is unfortunate that it is becoming an incredibly dangerous experience for millions of women around the world who lack access to high-quality, respectful health care, said Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director-General of the World Health Organization (WHO). These new statistics reveal the urgent need to ensure that all women and girls have access to crucial health services before, during and after childbirth, and are able to fully exercise their reproductive rights.⁽¹⁾

Severe bleeding, hypertension, pregnancy-related infections, complications due to unsafe abortion, and underlying conditions that can be aggravated during pregnancy (such as HIV/AIDS and malaria) are the leading causes of maternal mortality. All of these are largely preventable and treatable with access to high-quality, respectful health care.⁽¹⁾

The number of global malaria cases in 2022 was significantly higher than before the pandemic in 2019. From 2000 to 2019, the number of global malaria cases declined from 243 million to 233 million. There were an additional 11 million cases in 2020, no change in 2021, and then an increase of 5 million cases in 2022, for a total of approximately 249 million cases. The number of malaria deaths worldwide in 2022 was higher than in 2019. Since 2000, malaria deaths declined steadily from 864 000 to 576 000 in 2019. With the onset of the pandemic, the number of deaths increased by 55 000 in 2020 to 631 000.⁽²⁾

Five countries bore the brunt of the global increase in cases. The additional 5 million cases observed between 2021 and 2022 were mainly concentrated in five countries. Pakistan recorded the largest increase, with 2.1 million more cases, followed by Ethiopia and Nigeria (+1.3 million each), Uganda (+597 000) and Papua New Guinea (+423 000).^(1,2)

Malaria during pregnancy is a major health problem in most tropical regions of the world. However, it also concerns the Western world, as more and more pregnant women are coming from or traveling with them from malaria-endemic areas. Malaria during pregnancy can have a significant impact on the mother and fetus. Diagnosis should be made early and management should be multidisciplinary.

Several risk factors increase the likelihood of developing complications of gestational malaria, such as low parity, black race, HIV positive, young women and the use of drugs with low antimalarial efficacy.

On the other hand, the main complications of malaria in pregnancy are anemia, which is the complication that causes the greatest maternal mortality in underdeveloped countries,⁽³⁾ hypoglycemia is an important complication in malaria infection and is 7 times more frequent in pregnant women with malaria than in non-pregnant patients. Pregnant women are prone to hypoglycemia due to physiological hyperinsulinemia secondary to an increase in beta-pancreatic cells. During Plasmodium infection there is an added decrease in hepatic gluconeogenesis, an increase in glucose

consumption by the parasite and an additional increase in insulin production by the parasite by mechanisms that remain to be elucidated.^(4,5) It may be asymptomatic, although it frequently presents with alterations in the level of consciousness, or behavioral alterations, often with other nonspecific symptoms such as sweating, blurred vision, vertigo, tachycardia, tachypnea, hypotension and even convulsions in cases of severe hypoglycemia; in these cases cerebral malaria or eclampsia should be suspected.

The presence of one or more of the following complications defines severe malaria: cerebral malaria, severe anemia, lactic acidosis, hypoglycemia, jaundice, renal failure, hyperthermia, hyperemesis, hyperglobinuria, pulmonary edema, coagulation disturbances and circulatory collapse, all of which are ominous prognoses in the malarial condition.

Cerebral malaria manifests as a diffuse symmetric encephalopathy causing an arreactive coma, with high morbidity and mortality in the pregnant woman. Any alteration in the level of consciousness should be considered as a sign of a possible development of cerebral malaria.^(6,7)

Activation of the coagulation system may cause disseminated intravascular coagulation.

CASE PRESENTATION

A 34-year-old HAD patient presenting to the emergency department of Balbala Hospital in the Republic of Djibouti, Africa, with Obstetric History of G2 P1 Caesarean section A0 with a gestation of 22.5 weeks by ultrasound because she has no reliable date of last menstrual period, presenting with vomiting, severe malaise and fever.

Physical examination:

Mucous membranes: Moist and hypo-colored.

Respiratory system: Normal vesicular murmur, no rales. Respiratory frequency 20'.

Cardiovascular system: Rhythmic heart sounds of good tone and intensity. No murmurs. Heart rate 94' BP: 90/50.

Temperature: 37.5° C.

Abdomen: Uterine height 22 cm.

Subcutaneous cellular tissue: presence of skin fold.

Vaginal examination: 2.5 cm posterior central neck

closed, no vaginal leakage.

Obstetric ultrasound was performed and a single fetus was found to be in good vitality. Heartbeat present, normal fluid.

ID: Gestation of 22.5 weeks.

Mild dehydration.

Anemia and Pregnancy.

Procedure: Peripheral vein is cannulated and fluid replacement is started. Hemogram with differential, coagulogram, thick blood count with smear, ionogram and blood glucose.

Paracetamol 1 gram intravenous, every 8 hours.

Glycemia is 5.3 mmol/L.

Ionogram showing

NA: 126.2 meq/L (low)

K: 2.17 meq/L (low)

Cl: 81.7 meq/L (low).

The diagnosis of hypokalemia is corroborated and correction is started according to the country's protocol:

Kaleroid (600 mg) 2 tablets, 3 times daily.

Magnesium B6 1 tablet, 2 times a day.

Hydration with Becozime, KCL, Ca and magnesium sulfate.

Hemoglobin at 9.8 mg/dl (mild anemia) leukocytes at 8.8 mmolx 10

Plateletopenia 101

Gross gout with smear: Negative

Creatinine: 236 mmol/l (elevated)

Admitted to the obstetrics service.

The following day, the pregnant woman was obnubilated and with slow speech, she maintained a fever of 38.6° C. No skin fold and diuretic rhythm less than 30 mL/hour, so it was decided to evaluate with the intensivist who, in a collective discussion, suggested that the therapy was correct, but a complete hemochemis-try and thick blood drop with smear should be performed again.

Treatment with furosemide is started and diuresis improves.

Hemochemistry is received

AST 508.5 mmol/L (elevated)

ALT 60.5 mmol/L (elevated)

GGT 53.7 mmol/L (elevated)

Alkaline phosphatase 114.8 mmol/L (normal)

Calcium 6.3 meq/L (low)

Creatinine 18.2 mmol/L (elevated)

Positive thick gout and smear with *Plasmodium falciparum*.

Malaria was diagnosed and arrangements were made to transfer her to the therapy room, but due to unavailability, she was left in the maternity ward under close surveillance pending her transfer and starting antimalarial treatment. Due to the severity of the patient, treatment with Artesunate was started, according to protocol as the drug of choice for the second trimester, in which the patient is currently in the second trimester.

Artesunate (60 mg) at a rate of 2.4 mg/kg per dose, being the maximum dose of 180 mg (3 ampules), the first day, twice a day and from the second to the seventh day, once a day that can be administered EV or IM, the thick drop should be repeated on the fifth day.

The following day, fever of 40 degrees, intense scalosfriars that soon become tonic-clonic convulsions, petechiae appear, bleeding from the stitches and genital bleeding appears.

Glycemia is performed and found to be 0.9 mmol/L.

Ultrasound showed retroplacental hematoma with dead fetus. Significant ascites, although the possibility of hemoperitoneum is not ruled out Bilateral pleural effusion, more important in the right hemithorax.

Neurological examination showed poor pupillary reflex and reactive mydriasis.

New hemochemistry is received

AST: 1547.2 mmol/L (elevated)

ALT: 383.8 mmol/L (elevated)

Creatinine: 184 mmol/L (elevated)

Ionogram

NA: 134.6 meq/L (slightly decreased)

K: 3.50 meq/L (normal)

Cl: 94.8 meq/L (slightly decreased)

Platelets: 27

Hemoglobin: 7.9 g/L

The case was discussed with the intensivist, anesthesia and the obstetrics service, reaching the conclusion that we were in the presence of a patient with cerebral malaria with disseminated intravascular coagulation, which could be aggravated by the malaria infection, by the retroplacental

hematoma and a possible dead fetus syndrome, anemia and hepatopathy, so it was decided to take her to the operating room as a heroic measure to remove one of the causes of aggravation of the condition.

It was decided to begin with the replacement of blood components and initially two units of plasma, two units of platelets and two units of whole blood were ordered.

The patient was taken to the operating room and surgery was started with the use of an electrosurgical scalpel, a mid umbilical incision was made and upon reaching the abdominal cavity a large ascites was found. A corporeal hysterotomy was performed and retroplacental hematoma was found; the uterus was evacuated and hysterorrhaphy was performed, but it began to bleed, it was decided to ligate the uterine tubes and it bled, the ovarian tubes were ligated and the bleeding was controlled, but it soon reappeared, a subtotal hysterectomy was performed and the bleeding was controlled.

The possibility of ligating the hypogastric arteries is discussed, but we agree that it would be an additional aggression for the patient, it is verified that there is no bleeding and drainage is left through the aponeurosis and it is closed in planes. He was transferred to the intensive care unit where he began to bleed from the drainage and massive repositioning of the losses was performed and he died 18 hours later.

Definitive diagnosis.

- Cerebral malaria.
- Disseminated intravascular coagulation.
- Gestation 23 weeks
- Multiorgan failure.

DISCUSSION

Malaria is the most common parasitic disease in the world, currently transmitted in 87 countries and endangering the health of more than half of the world's population. In Africa, approximately 50 million women living in malaria-endemic areas become pregnant each year and are at risk of exposure to *Plasmodium falciparum*, the parasite that causes the most serious complications of the disease worldwide.⁽⁸⁾

All 10 high-burden countries in Africa reported increases in malaria cases in 2017 compared to 2016. Of these, Nigeria, Madagascar, and the Democratic Republic of Congo, had the highest estimated increases, all with more than half a million cases. In contrast, India reported 3 million fewer cases in the same period, a decrease of 24 % compared to 2016.

In the Region of the Americas, an increase was observed, largely due to increases in transmission in Brazil, Nicaragua, and Venezuela.^(1,2)

According to data obtained from WHO based on the parasite species causing the disease, *Plasmodium falciparum* continues to be the most prevalent parasite on the African continent, accounting for 99.7 % of estimated malaria cases in 2017, as well as in Southeast Asia (62.8 %), Eastern Mediterranean (69 %) and Western Pacific (71.9 %). *Plasmodium vivax*, is the predominant parasite in the Region of the Americas, accounting for 74.1 % of all cases diagnosed with the disease.⁽⁸⁻¹⁰⁾

The scientific production on this important disease is poor and very necessary, especially in the countries with the highest incidence of the disease, since it produces a significant morbidity and mortality in the maternal-fetal binomial. Although it is true that many countries do not have autochthonous cases, they may have imported cases that must be treated and for this it is necessary to know the disease well, as well as its management and for this reason it is important to know the real incidence and complications in the most affected countries, as well as the response to the prevention regimens because it is also true that the parasite has been developing resistance to different drugs used to combat it.

Strategies have already been drawn up to reduce the incidence of the disease and many governments even distribute the drugs free of charge to the population; however, there is still a long way to go, especially with the significant delay that the covid 19 pandemic meant for the disease.

The pathophysiology of gestational malaria reflects cellular immunosuppression in pregnant women and the phenomena of cytoadherence of the parasite to the placenta, which is a preferred organ for the sequestration of *Plasmodium falciparum* and

therefore for its replication¹¹; For this reason, especially in countries endemic for the disease, it is important to strictly monitor pregnant women to prevent and make an early diagnosis of the disease, which is guaranteed by adequate prenatal care, which is not provided in most of these countries, where the number of controls is insufficient or non-existent.

This disease, as happened in this patient, can rapidly evolve to its most serious form, which is undoubtedly neuropaludism, and once this complication is established, survival is very difficult.

Pregnant women are at greater risk of infection and symptomatic disease than non-pregnant adult women, because the parasite density is higher in the former due to a greater stimulus for parasite replication, and this situation is aggravated in adolescent pregnant women.⁽¹²⁾ It is very important to note that childbirth can aggravate or reactivate a clinical picture of malaria and that there is a possibility that this aggravation may occur during the puerperium, even triggering a case of shock that unfortunately can be the cause of death.⁽¹³⁾

In this patient, the decision to terminate the pregnancy was very difficult because it constituted an additional aggression, but we believe that if the pregnancy was terminated, the patient would have had a better chance of recovery, although unfortunately this was not what happened and the patient finally died.

For this reason, the importance of adequate prenatal care is emphasized in order to diagnose the disease early and prevent complications, because even when they arrive in time to seek medical attention, the evolution can be very rapid towards the severe form. Keep in mind that the degree of endemicity of malaria transmission, the level of acquired immunity and the number of previous pregnancies are some of the factors that influence the epidemiology of malaria during pregnancy.⁽¹⁴⁾

CONCLUSIONS

In malaria-endemic areas, the prenatal check-up should include the collection of samples for thick blood smear and smear at each visit of the woman until the end of pregnancy, regardless of the pres-

ence or absence of symptoms. If malaria is diagnosed in pregnancy, it should be considered a high-risk pregnancy and treatment should be initiated. It is also important to mention that pregnant women with malaria should have more supervised prenatal care, with particular attention to hematologic controls and appropriate anemia prevention.⁽¹⁵⁾

BIBLIOGRAPHY.

- ¹ **Available at:** <https://www.paho.org/es/noticias/23-2-2023-cada-dos-minutos-muere-mujer-por-problemas-embarazo-parto-organismos-naciones>
- ² **World malaria report 2023** (30 November 2023) https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2023-global-briefing-kit-eng.pdf?sfvrsn=75d033f8_8&download=true
- ³ **Guyatt L, Snow W.** The epidemiology and burden of Plasmodium falciparum-related anemia among pregnant women in Sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64:36-48.
- ⁴ **Purizaca M.** Malaria in pregnancy. *Rev Per Gynecol Obstet.* 2008;55:131-42.
- ⁵ **Dieguez L, Cifuentes J, For S, Avelar C, García A, Salinas O, Del Cid R.** Malarial indices as a risk pattern in the department of Peten Norte, Guatemala. *Rev Cubana Med Trop.* 2008;60(2):148-58).
- ⁶ **Arancibia L, Rosendo M, Serrano A, Menéndez R, Fonseca R.** Severe malaria in adults older than 18 years. *Cubana Med Trop.* 2006;57(3):21-8.
- ⁷ **Conde C, Ferrer I, Sainz M, Ferrer M.** Clinical epidemiological behavior of cerebral malaria in the intensive care unit. *Arch Med Camaguey.* 2007;11(6):1025-32.
- ⁸ **World Health Organization.** World Malaria Report. WHO Scientific Group Report. Geneva: WHO 2018, Technical Report Series: 64.
- ⁹ **World Health Organization.** World malaria report, 2017. Geneva.WHO; 2018. [accessed:05/09/2019]. Disponible en: <http://>

apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205559/WHO_HTM_GMP_2016.2_spa.pdf;jsessionid=DD8C013034924EE5A4599CEE0C450615?sequence=12

¹⁰ **Marcos Paquise MM.** Prophylactic therapeutic approach to reduce malaria morbidity among pregnant women. Cuban Journal of Tropical Medicine. 2020;72(3):e518.

¹¹ **Voittier G, Arzac M, Farnoux C, Kurdjian P, Baud O, Aujard Y.** Congenital malaria in neonates: two case reports and review of literature. Paediatrica. 2018;97:500-12)

¹² **Paya RC.** Malaria and gestation. Clinical Obstet Gynecol. 2014;5(4):204-10.

¹³ **Menéndez C.** Malaria during pregnancy: a priority area of malaria research and control. Parasitol Today. 2005; 11(5):178-83.

¹⁴ **Pan American Health Organization.**

Malaria risk in pregnant women in low endemic areas of the Peruvian Amazon. RevPanam Salud Publica.[Internet] 2007; [Revised April 2017] 22(5).[2 pages] Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v22n5/a10v22n5.pdf>).

¹⁵ **Rodríguez Morales A.** Malaria and pregnancy in Venezuela: Clinical Epidemiological Aspects of a Little Studied Reality. Academia. [Internet] 2004; [Revised April 2017] 2 (4): [15-20]. Available at: https://www.researchgate.net/publication/265643113_Malaria_y_Embarazo_en_Venezuela_Aspectos_Clinico-

¹⁶ **González Blanco M.** Malaria and pregnancy: important cause of indirect maternal death in Venezuela. Rev Obstet Gynecol Venez 2017; 77(2):78-81.





Artículo de investigación

Valor de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas.

Value of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary stenosis.

Valor da citologia esfoliativa no diagnóstico da estenose biliar maligna.

Nélcido Luis Sánchez García^{I*}, Elenisa Fernández Cabrera^{II}, Ulises Periles Gordillo^{III}, Frank Pérez Triana^{IV}, Licet González Fabian^V, Verónica Walwyn Salas^{VI}.

RESUMEN

Introducción: La estenosis de vías biliares es un grupo de entidades biliopancreáticas benignas o malignas, con una significativa morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Determinar la eficacia de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de validación de pruebas diagnósticas en pacientes del Instituto de Gastroenterología de Cuba, entre el año 2017 y el 2022, a partir de la citología exfoliativa del conducto biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. La muestra quedó constituida por 149 pacientes.

Resultados: Predominó el sexo femenino (53.7 %), edad promedio fue 63.8 años (\pm 9.3), rango (24-87). y el grupo etario más afectado fue en edades comprendidas entre 60 y 69 años (32.9 %), la mayoría de las estenosis de la vía biliar se localizó en la porción más distal del árbol biliar (83.9 %). La estenosis maligna de la vía biliar por tumor de cabeza de páncreas fue el diagnóstico más frecuente. En la mayoría de los casos el diagnóstico citopatológico resultó positivo de células neoplásicas (59.7 %). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la citología para el diagnóstico de estenosis maligna fueron alta; 92.2 %; 83.9 %; 92.2 % y 83.9 %, respectivamente. La exactitud diagnóstica fue de 89.5 %.

Conclusión: En los pacientes con estenosis biliar diagnosticada por colecistopancreatografía retrograda predominó el sexo femenino y

^I Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de 2^{do} Grado en Gastroenterología. Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General Integral. Profesor e Investigador Auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-2061-2085>

^{II} Especialista de 1^{er} Grado en Gastroenterología. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0009-0009-3244-0047>

^{III} Especialista de 2^{do} Grado en Gastroenterología. Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-6488-6021>

^{IV} Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1^{er} Grado en Gastroenterología. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-9666-4802>

^V Máster en Aterosclerosis. Especialista en 2^{do} Grado en Anatomía Patológica. Profesor e Investigador Auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-3163-7843>.

la sexta década de la vida. Predominó la estenosis más distal del árbol biliar de causa maligna. La citología es una prueba útil en el diagnóstico de las estenosis biliares.

Palabras claves: citología, conducto biliar, estenosis, colecistopancreatografía retrógrada.

ABSTRACT

Introduction: Bile duct stenosis is a group of benign or malignant biliopancreatic entities, with significant morbidity and mortality.

Objective: To determine the effectiveness of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary stenosis.

Methods: An analytical observational study to validate diagnostic tests was carried out in patients at the Institute of Gastroenterology between 2017 and 2022, based on exfoliative cytology of the bile ductus in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. The sample consisted of 149 patients.

Results: Female sex predominated (53.7 %), average age was 63.8 years (± 9.3), range (24-87). and the most affected age group was between 60 and 69 years of age (32.9 %), the majority of bile duct stenosis were located in the most distal portion of the biliary tree (83.9 %). Malignant stenosis of the bile duct to tumor of the head of the pancreas was the most frequent diagnosis. In most cases, the cytopathological diagnosis was positive for neoplastic cells (59.7 %). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of cytology for the diagnosis of malignant stenosis was high (92.2 and 83.9). % respectively) (PPV= 92.2 % and NPV= 83.9 %). The diagnostic accuracy was 89.5 %.

Conclusion: In patients with biliary stenosis diagnosed by ERCP, female sex and the sixth decade of life predominated. The most distal stenosis of the biliary tree of malignant cause predominated. Cytology is a useful test in the diagnosis of biliary stenosis.

Keywords: cytology, bile duct, stenosis, ERCP.

RESUMO

Introdução: a estenose das vias biliares é um grupo de entidades biliopancreáticas benignas ou malignas, com morbidade e mortalidade significativas.

Objetivo: Determinar a eficácia da citologia esfoliativa no diagnóstico da estenose biliar maligna.

Métodos: Estudo observacional analítico para vali-

VI Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en 2^{do} Grado en Anatomía Patológica. Profesor e Investigador Titular. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-4099-1270>

Recibido: 20 de diciembre de 2023

Aceptado: 5 de mayo de 2024

Correspondencia:

nelcidosg@infomed.sld.cu

Este artículo debe citarse como:

Sánchez-García, M.L.; Fernández-Cabrera, E.; Periles-Gordillo, U.; Pérez-Triana, F.; González-Fabian, L. & Walwyn-Salas, V. Valor de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas. *UO Medical Affairs*. 2024; 3(2): 201-210

dação de exames de diagnóstico foi realizado em doentes do Instituto de Gastrenterologia entre 2017 e 2022, com base na citologia esfoliativa do ducto biliar em colangiopancreatografia retrógrada endoscópica. Este amplo era composto por 149 doentes.

Resultados: Predominou o sexo feminino (53.7 %), a média de idades foi de 63.8 anos (± 9.3), variação (24-87). e a faixa etária mais afetada foi entre os 60 e os 69 anos (32.9 %), a maioria das estenoses das vias biliares localizava-se na porção mais distal da árvore biliar (83.9 %). A estenose maligna da via biliar a um tumor da cabeça do pâncreas foi o diagnóstico mais frequente. Na maioria dos casos, o diagnóstico citopatológico foi positivo para células neoplásicas (59.7 %). A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da citologia para o diagnóstico de estenose maligna foram elevados (92,2 e 83,9). % respetivamente) (VPP= 92.2 % e VPN= 83,9%). A precisão diagnóstica foi de 89.5 %.

Conclusão: Nos doentes com estenose biliar diagnosticada por CPRE predominaram o sexo feminino e a sexta década de vida. Predominou a estenose mais distal da árvore biliar de causa maligna. A citologia é um exame útil no diagnóstico da estenose biliar.

Palavras-chave: citologia, via biliar, estenose, CPRE.

INTRODUCCIÓN

La estenosis de la vía biliar es un estrechamiento

de los conductos biliares intrahepáticos o extrahepáticos de causa benigna o maligna que se produce como consecuencia de una enfermedad del árbol biliar, el páncreas, la vesícula biliar y la ampolla de Vater.^(1,2)

La presentación clínica de la estenosis biliar es variada, por lo que el diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico no siempre es posible, pues no existen signos clínicos patognomónicos que lo definan. Es generalmente la evolución de los pacientes lo que orienta hacia la sospecha etiológica.⁽³⁾

El diagnóstico etiológico de las estenosis biliares continua siendo un desafío médico quirúrgico, a pesar de contar con múltiples recursos imagenológicos de alta sensibilidad incluyendo la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE); no consiguiendo establecer en algunos casos el origen etiológico ni la diferenciación entre procesos benignos (inflamatorios) o neoplásicos a pesar de la realización de la misma, debido a que la obtención de muestras de tejido para análisis histológico mediante esta es limitado.⁽⁴⁾

Desde el advenimiento de la esfinterotomía endoscópica en 1974, la CPRE ha evolucionado posicionándose como una herramienta diagnóstica y como el procedimiento terapéutico estándar de las enfermedades pancreatobiliares;⁽⁵⁾ con el tiempo y el desarrollo tecnológico ha cobrado mayor importancia en la resolución de obstrucción benigna y en el diagnóstico y manejo paliativo de lesiones malignas de la vía biliar.⁽⁶⁾

La citología convencional por cepillado de la vía biliar obtenida por CPRE es uno de los procedimientos que permiten definir la causa de la estenosis biliar, por su seguridad y amplia disponibilidad. Sin embargo, su sensibilidad es baja y se relaciona con la experiencia y habilidad del médico tratante, el patólogo y la modalidad histológica, por lo que algunos grupos de trabajo alcanzan cifras alentadoras, mientras otros no tanto.⁽⁷⁾

El presente estudio se propone determinar la eficacia de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas en los pacientes atendidos en el Instituto de Gastroenterología (IGE), La Habana, Cuba.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de validación de pruebas diagnósticas de corte transversal en pacientes con diagnóstico imagenológico de estenosis de la vía biliar, en el IGE en el período comprendido entre enero de 2017 y diciembre de 2022. El estudio incluyó 149 pacientes con estenosis biliar con posterior seguimiento por consulta especializada de la institución.

Se analizaron las variables siguientes: edad, sexo, localización anatómica de la estenosis de la vía biliar, aspecto imagenológico de la estenosis biliar por CPRE y resultado de la citología de la vía biliar. De todos los pacientes estuvo disponible la información clínica, los resultados de los estudios endoscópicos-imagenológicos (ecografía, ultrasonido endoscópico y tomografía multicorte), así como su evolución posterior.

La CPRE con citología exfoliativa de la vía biliar se realizó a todos los pacientes por dos endoscopistas expertos en el Departamento de Endoscopia digestiva del IGE, utilizando el equipo de CPRE Olympus GIF 260 previa sedación anestésica. Se realizó el cepillado de la vía biliar una vez canulado el conducto biliar posterior a la instilación de contraste yodado hidrosoluble e identificado el sitio exacto de la estenosis. El cepillo para citología se pasó a través del conducto biliar en el sitio de la estenosis durante 10 a 15 veces hacia delante y atrás para obtener la muestra necesaria. Posteriormente, se extendió la muestra en cuatro láminas portaobjetos y se enviaron al departamento de Anatomía Patológica de la institución donde fueron fijadas con alcohol al 95 % y coloreadas con hematoxilina y eosina. El diagnóstico citológico se realizó por dos citopatólogos expertos, a ciegas.

Las variables cualitativas se presentan en forma de números absolutos y relativos; en tanto para las variables categóricas se estimaron medidas de tendencia central (media) y de dispersión (valores extremos y desviación estándar) para variables continuas. Para estimar la eficacia de la citología exfoliativa de la vía biliar en el diagnóstico de la estenosis malignas se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud diag-

nóstica y sus respectivos intervalos de confianza, los cuales fueron calculados con intervalos de confianza al 95 % utilizando OpenEpi 3.01.

Todos los pacientes expresaron su consentimiento para la realización de la investigación y para los estudios endoscópicos respectivos. El protocolo de esta investigación fue revisado y aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación del IGE.

RESULTADOS

En la presente investigación se incluyeron 149 pacientes con estenosis de la vía biliar a los que se les realizó CPRE con citología exfoliativa por cepillado. De ellos 80 (53.7%) fueron del sexo femenino y 69 (46.3 %) del sexo masculino. La edad media de los pacientes fue de 63.8 ($\pm 9,3$) años, con una mínima de 24 y una máxima de 87 años, respectivamente. El grupo de edades más afectado fue el de las eda-

des comprendidas entre 60 y 69 años con 49 pacientes (32.9 %) seguida del grupo entre 50 y 59 años con 42 pacientes (28.2 %)

La mayoría de las estenosis de la vía biliar se localizaron en la porción más distal del árbol biliar constituido por 125 pacientes y representando el 83.9 %, solo 24 pacientes tuvieron la estenosis a nivel de las porciones más proximales de la vía biliar (16.1 %).

En relación al diagnóstico obtenido mediante la CPRE en la mayoría de los casos fue de estenosis maligna de la vía biliar por tumor de cabeza de páncreas en 70 pacientes, representando el 47 % de los casos; seguido en frecuencia por el colangiocarcinoma distal (33 casos) 22.1 %. Además, se diagnosticaron 22 casos con estenosis de aspecto benigno de la vía biliar representando el 14.8 %.

Tabla 1

Tabla 1. Distribución de los pacientes según tipo de estenosis biliar por CPRE

Aspecto imagenológico de la estenosis biliar por CPRE	No. (%)
Estenosis benigna	22 (14.8)
Colangiocarcinoma hiliar o Tumor de Klastkin	20 (13.4)
Estenosis maligna de la vía biliar por tumor de cabeza de páncreas	70 (47.0)
Estenosis maligna del colédoco distal (Colangiocarcinoma distal)	33 (22.1)
Estenosis maligna de la porción ampular del colédoco (Ampuloma)	4 (2.7)
Total	149 (100)

El diagnóstico de la citología de la vía biliar en la mayoría de los casos resultó positivo de células neoplásicas [89 (59.7 %)]. Le sigue en orden de frecuencia las negativas de células neoplásicas

[36 (24.2 %)]. El 11.4 % de las citologías fueron no útiles y en siete pacientes fueron sospechosas de malignidad para un 4.7 %. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de los pacientes según citología de la vía biliar

Citologíabiliar	No. (%)
No útil	17 (11.4)
Sospechosa de malignidad	7 (4.7)
Positiva de células neoplásicas	89 (59.7)
Negativa de células neoplásicas	36 (24.2)
Total	149 (100)

Para evaluar la eficacia de la citología exfoliativa de la vía biliar en el diagnóstico de las estenosis malignas fueron excluidos 54 pacientes del estudio. De ellos, en 24 pacientes los diagnósticos fueron no útiles o sospechosos de malignidad y 30 no acudieron a consulta de seguimiento mediante el cual se pudiera corroborar el carácter benigno o maligno de la lesión.

De los 95 pacientes restantes, en 31 la citología fue negativa de células neoplásicas y en 64 positivas de malignidad. Ambos grupos fueron seguidos en consulta especializada, durante 12 meses y tuvieron como referencia el resultado de biopsia quirúrgica en los pacientes que fueran elegibles para cirugía o biopsia tomadas por otra vía; también se tuvo en cuenta la presencia de metástasis durante el seguimiento. De tal manera que de los pacientes con diagnóstico positivo de células neoplásicas (64), cinco tuvieron resultados negativos en las biopsias (pancreatitis crónica) y seguimiento posterior (falsos positivos) y de los 31 pacientes con resultado negativo, 26 resultaron verdaderos negativos y 5 (falsos negativos) resultaron lesiones malignas de la vía biliar corroboradas por biopsia y seguimiento clínico.

La sensibilidad y especificidad de la citología exfoliativa de la vía biliar para el diagnóstico de estenosis maligna fue alta (92.2 y 83.9 %, respectivamente) también lo fue el valor predictivo positivo y negativo (VPP= 92.2 % y VPN= 83.9 %). La exactitud diagnóstica de la citología fue de 89.5 %. (Tabla 3)

La sensibilidad y especificidad de la citología exfoliativa de la vía biliar para el diagnóstico de estenosis maligna fue alta (92.2 y 83.9 %, respectivamente) también lo fue el valor predictivo positivo y negativo (VPP= 92.2 % y VPN= 83.9 %). La exactitud diagnóstica de la citología fue de 89.5 %. (Tabla 3)

Tabla 3. Eficacia de la citología exfoliativa de la vía biliar mediante CPRE en el diagnóstico de las estenosis malignas de la vía biliar

Citología biliar	Diagnóstico final			
	Maligna		Benigna	
	No.	%	No.	%
Positiva de células neoplásicas (n=64)	59	92.2	5	7.8
Negativa de células neoplásicas (n=31)	5	16.1	26	83.9
	Valor		IC 95%	
Sensibilidad	92.2 %		83.0 %	
Especificidad	83.9 %		67.4 %	
Valor predictivo positivo (VPP)	92.2 %		83.0 %	
Valor predictivo negativo (VPN)	83.5%		67.4%	
Exactitud diagnóstica	89.5%		81.7%	

DISCUSIÓN

Las estenosis de la vía biliar son un hallazgo frecuente durante la realización de una CPRE a pacientes con ictericia obstructiva. El tratamiento de la misma dependerá de su naturaleza, y dado que las opciones terapéuticas en el caso de malignidad son terapias agresivas con una morbimortalidad elevada, es necesario un diagnóstico anatomopatológico de confirmación previo. Además, el diagnóstico en la CPRE inicial hace innecesaria la realización de otras pruebas invasivas y permite el inicio temprano del tratamiento.⁽⁸⁾

La citología por cepillado del conducto biliar durante la CPRE, es un método seguro y practicable para el diagnóstico de enfermedades hepato-biliares y pancreáticas. Actualmente, la técnica se

La citología por cepillado del conducto biliar durante la CPRE, es un método seguro y practicable para el diagnóstico de enfermedades hepato-biliares y pancreáticas. Actualmente, la técnica se

utiliza ampliamente como puente entre el diagnóstico endoscópico- imagenológico y la intervención quirúrgica. Sin embargo, el valor diagnóstico del cepillado de los conductos biliares ha sido cuestionado debido a la alta frecuencia de falsos positivos y resultados negativos.⁽⁹⁾

El riesgo de desarrollar un colangiocarcinoma se incrementa con la edad con un pico máximo en la séptima década de la vida y sin clara diferencia respecto al sexo.⁽¹⁰⁾

En la presente investigación más de la mitad de los paciente estudiados fueron del sexo femenino y predominó la sexta década de la vida. Estos resultados coinciden con un estudio realizado en Lima, que reporta que el 80.3 % de los casos fueron del sexo femenino, mientras que el masculino representó el 19.6 %; sin embargo, predominó el grupo etario entre 25 y 75 años (80.9 %).⁽¹¹⁾ Comportamiento similar a este reportan Ortega y otros, quienes describen una mayor incidencia de obstrucción biliar en el sexo femenino tanto para la estenosis biliar benigna como para las malignas, pero con un predominio de la tercera década de la vida.⁽¹²⁾

En este sentido también, en un estudio realizado en 50 pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticada por CPRE, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas entre octubre del 2018 y enero del 2019 se les tomó cepillado de la vía biliar para citología. En estos pacientes predominó el sexo masculino y la sexta década de la vida.⁽¹³⁾

En otro estudio cubano realizado en el IGE que incluyó a 107 pacientes con diagnóstico de tumores malignos del segmento biliopancreático, 57 correspondieron al sexo femenino (53.3 %) y 50 pacientes masculinos (46.7 %). Predominó el grupo de edad comprendido entre 50 a 69 años con un total de 68 casos (63.5 %), seguido por el de 70 años o más, con 34 casos (31.8 %). El grupo que menos casos reportó fue el de 19 a 49 años, con cinco pacientes (5 %). En las mujeres diagnosticadas la edad promedio fue de 64 años, ligeramente más jóvenes que los hombres que tuvieron una edad media de 67 años.⁽¹⁴⁾

La mayoría de las estenosis de la vía biliar se localizaron en la porción más distal del árbol biliar. En el estudio realizado en el IGE, mencionado

anteriormente, en 107 pacientes, la localización más frecuente fueron las vías biliares perihiliares con 25 pacientes, y fueron el tipo I y el tipo IV los más encontrados según la clasificación de Bismuth Corlette para un 40 % y 32 %, respectivamente. De los colangiocarcinomas en general, los de localización extrahepática distal ocuparon la segunda posición en frecuencia con 22 pacientes y los intra- hepáticos la tercera con solo dos afectados. Los tumores de páncreas ocuparon el segundo lugar de todos los tumores biliopancreáticos, con 40 pacientes afectados; de ellos el 87.5 % se localizaba en la cabeza del órgano, el 10 % en el cuerpo y solo un paciente lo presentó en la cola. La ampolla de Vater ocupó el tercer lugar en las localizaciones de estos tumores, con 16 casos (14.9 %), dos pacientes tuvieron tumores en la vesícula biliar.⁽¹⁴⁾

Artículos recientes plantean que entre el 76-85 % de las estenosis biliares son malignas y el resto corresponden a causas benignas.^(7,15,16) La estenosis benigna es principalmente de causa yatrogénica e inflamatoria, mientras que las malignas se relacionan con los tumores de la vía biliar.⁽¹⁷⁾

En un estudio realizado por Temiño López-Jurado R y col.⁽¹⁸⁾ donde se incluyeron 71 citologías de estenosis biliares, en 49 casos (69 %) el diagnóstico definitivo fue de malignidad (31 adenocarcinomas de páncreas, 13 colangiocarcinomas, dos tumores periampulares, dos neoplasias vesiculares y una metástasis retroperitoneal) y en 22 casos de benignidad (31 %). Se obtuvieron 25 citologías positivas para malignidad (35.2 %), 37 negativas para malignidad (52.1 %), seis sospechosas de malignidad (8.5 %), y tres muestras (4 %) fueron excluidas debido a material insuficiente o artefactos de procesamiento.

El marcado predominio de estenosis malignas descrito en la presente investigación obedece al aumento de la incidencia de estos tumores biliares.

Park y cols.⁽¹⁹⁾ coinciden en que la CPRE con citología biliar es una técnica establecida para el diagnóstico de la estenosis biliar y plantean que, aunque puede alcanzar una especificidad cercana al 100 %, la sensibilidad es relativamente baja en algunos centros y oscila entre 18-80 %. En dos investigaciones relacionados con el tema, realizadas en Cuba por Barroso L. y cols.^(13,16) en el Centro de

Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), muestran concordancia entre la citología convencional y la CPRE en el diagnóstico etiológico de las estenosis biliares.

En una investigación de Kobayashi y cols.⁽²⁰⁾ la citología por cepillado fue evaluada en 185 pacientes con estenosis biliar confirmada o sospechada, entre los cuales 116 eran hombres (62.7 %; mediana de edad, 72 años; rango de edad, 42-85 años) y 69 eran mujeres (37.3 %; mediana de edad, 70 años; rango de edad, 42-90 años). El diagnóstico final fue enfermedad benigna en 19 casos (10.3 %) y enfermedad maligna en 166 casos (89.7 %; hepatocolangiocarcinoma, 10/185, 5.4 %; colangiocarcinoma hiliar, 38/185, 20.5 %; colangiocarcinoma extrahepático, 44/185, 23.8 %; cáncer de vesícula biliar, 12/185, 6.5 %; cáncer de páncreas, 55/185, 29.7 %; carcinoma ampular, 1/185, 0.5 %; y otros tumores malignos, 6/185, 3.2 %). La sensibilidad y especificidad de la citología por cepillado fueron 60.8 % (101/166) y 94.7 % (18/19), respectivamente.

Otro estudio donde se incluyeron 1017 casos de citología por cepillado de la vía biliar. Se identificaron diagnósticos malignos en 623 de 1017 pacientes, mientras que 394 pacientes tuvieron estenosis benignas. La sensibilidad, especificidad, tasa de predicción positiva y predicción negativa fueron 65 %, 78 %, 83 % y 49 %, respectivamente.⁽²¹⁾ Sin embargo, en el meta-análisis realizado por Navaneethan y cols.⁽²²⁾ reportó la sensibilidad y especificidad combinadas de la citología por cepillado endoscópico para el diagnóstico de estenosis biliares malignas fue del 45 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 40 %-50 %) y del 99 % (IC del 95 %, 98 %-100 %), respectivamente.

En el estudio realizado por Temiño, las citologías procedían de estenosis en su mayoría del tercio distal de la vía biliar. En 49 casos (69 %) el diagnóstico definitivo fue de malignidad (31 adenocarcinomas de páncreas, 13 colangiocarcinomas, dos tumores periampulares, dos neoplasias vesiculares y una metástasis retroperitoneal) y en 22 casos de benignidad (31 %). Se obtuvieron 25 citologías positivas para malignidad (35.2 %), 37 negativas para malignidad (52.1 %), seis sospechosas de malignidad (8.5 %), y tres muestras (4 %) fueron excluidas debido a material insuficiente o ar-

tefactos de procesamiento. La sensibilidad fue del 62 % (IC 95 % 47-77), la especificidad del 100 %, el valor predictivo positivo del 100% y el valor predictivo negativo del 59% (IC 95% 44-75)¹⁸.

Ding y cols.⁽⁹⁾ llevaron a cabo otro estudio en el que se realizó citología por cepillado de la vía biliar mediante CPRE a 51 pacientes distribuidos en 32 pacientes con sospecha de colangiocarcinoma extrahepático que se sometieron a cirugía posterior y donde se excluyeron tres pacientes. La edad media de los pacientes de 63.1 años (rango 34-84 años) y la proporción hombre: mujer fue de 1,4:1. La sensibilidad del cepillado biliar por CPRE fue del 79.4 %, la especificidad fue del 85.7 %, el valor predictivo positivo fue del 93.1 % y el valor predictivo negativo fue del 63.2 %.

En el estudio de Khanse identificaron diagnósticos malignos en 623 de 1017 pacientes, mientras que 394 pacientes tuvieron estenosis benignas. La sensibilidad, especificidad, tasa de predicción positiva y predicción negativa fueron 65 %, 78 %, 83 % y 49 %, respectivamente.⁽⁵⁴⁾ Sin embargo en el meta-análisis realizado por Navaneethan y cols.⁽²²⁾ reportó la sensibilidad y especificidad combinadas de la citología por cepillado endoscópico para el diagnóstico de estenosis biliares malignas fue del 45 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 40 %-50 %) y del 99 % (IC del 95 %, 98 %-100 %), respectivamente.

En un estudio realizado en 146 pacientes con estenosis biliar se obtuvo que la citología por cepillado del conducto biliar tuvo una sensibilidad del 71.6 % (95% CI, 59.1-81.6), una especificidad del 63.3 % (95 % CI, 51.6-73.6), un valor predictivo positivo de 62.3 % (95% CI, 51.1-72.3) y un valor predictivo negativo de 72.5 % (95% CI, 60.5-81.6).⁽²³⁾

En este estudio la sensibilidad y especificidad de la citología exfoliativa de la vía biliar para el diagnóstico de estenosis maligna fue alta, como también lo fue el valor predictivo positivo y negativo y la exactitud diagnóstica de la citología.

Se ha sugerido que la limitada sensibilidad de la citología por cepillado sea debida a la dificultad para la obtención de una muestra adecuada, a dificultades en el procesamiento y a la variabilidad en la interpretación por los patólogos. Los

problemas relacionados con la adecuación de las muestras suelen deberse a la calidad de la preparación de la extensión, que depende del grado de entrenamiento del personal de endoscopia (en ausencia de un citotécnico), y a los artefactos, como la sangre o una excesiva cantidad de material.⁽¹⁸⁾

La localización hilar del tumor, la presencia de estenosis muy filiformes, tumores ulcerados, con fibrosis o muy diferenciados, el crecimiento submucoso del tumor y la compresión extrínseca de la vía biliar están descritas como las principales limitaciones para la obtención de una muestra suficiente.⁽¹⁸⁾

Dada su sencillez creemos que la citología por cepillado debe realizarse en todos los casos de estenosis biliar observada durante una CPRE.

CONCLUSIONES

En los pacientes con estenosis biliar diagnosticada por CPRE predominó el sexo femenino en la sexta década de la vida. Predominó la estenosis más distal del árbol biliar de causa maligna. La citología exfoliativa de la vía biliar resultó positiva de células neoplásicas en la mayoría de los casos y constituye una herramienta útil con una buena sensibilidad, especificidad y exactitud en el diagnóstico de las estenosis malignas de la vía biliar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fernández M, Arvanitakis VM.** Early diagnosis and management of malignant biliary obstruction: A review on current recommendations and guidelines. *Clin and Exp Gastroenterol.* [Internet]. 2019 [Acceso 08/09/2021]; 12:415-32. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/CEG.S195714>
- Dorrell R, Pawa S, Pawa R.** Endoscopic management of malignant biliary stricture. *Diagnostics.* [Internet]. 2020 [Acceso 19/09/2021]; 10:390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060390>
- Squadroni M, Tondulli L, Gatta G, Mosconi S, Beretta G, Labianca R.** Cholangiocarcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* [Internet]. 2017 [Acceso 08/09/2020]; 116:11-31. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.11.012>
- Salgado Parra EG, Garduño Hernández I, Gutiérrez Alvarado R, Govea González O, Romero López R.** Colangioscopia digital transoral en el diagnóstico etiológico de estenosis biliares indeterminadas: estudio unicéntrico. *Endoscopia.* [Internet]. 2020 [citado 4 Ene 2024]; 32(Supl 2):683-690. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/endo/v32s2/0188-9893-endo-32-supl2-683.pdf>
- Rajesh K, Ross A.** "Endoscopic management of biliary disorders: diagnosis and therapy." *Surgical Clinics.* [Internet]. 2019 [citado 4 Ene 2024]; 99(2):369-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30846040/>
- Voiosu T, Bengus A, Voiosu A, Rimbas M, Zlate A, Haidar A.** Trainee case load correlates with ERCP success rates but not with procedure-related complications: results from a prospective study (the QUASIE cohort). *Endosc Int Open.* [Internet]. 2016 [citado 4 Ene 2024]; 04(04): E409-14. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0042-102248>
- Moya E, Salmerón A, Medina P, Muñoz T, García J, Gómez M.** Estenosis biliares. Claves para el diagnóstico diferencial. *Radiol.* [Internet]. 2016 [citado 4 Ene 2024]; 58:786. Disponible en: <https://www.piper.espacioseram.com/index.php/seram/article/download/1764/894>
- Hee N, Joo H.** Endoscopic methods for cytopathologic diagnosis of bile duct strictures. *Int J Gastrointest Interv.* [Internet]. 2019 [Acceso 03/06/2021]; 8:155-159. Disponible en: <https://www.ijgii.org/journal/view.html?doi=10.18528/ijgii190004a>
- Ding SM, Lu AL, Xu BQ, Shi SH, Edo MIA, Zheng SS, et al.** Accuracy of brush cytology in biliopancreatic strictures: a single-center cohort study. *Journal of International Medical Research.* [Internet]. 2021 [citado 4 Ene 2024]; 49(2): 1-9. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300060520987771>
- Brown K.** Multidisciplinary Approach to Tumors of the Pancreas and Biliary Tree.

- SurgClin N Am. [Internet]. 2009[citado 4 Ene 2024];89:115-31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039610908001576>
- 11 **Zamalloa H, Valdivia M, Vargas G, Astete M, Núñez N, Chávez M.** "Experiencia con la colangiografía retrógrada endoscópica como procedimiento diagnóstico y terapéutico. "Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. [Internet].2006[citado 4 Ene 2024]; 19. (2)37-46. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspmi/v19n2/a03v19n2.pdf>
- 12 **Ortega Y, Brizuela R, Alfonso N, Ruiz J, García-Menocal JL, Suárez J.** Lesiones malignas de vías biliares y páncreas tratados con endoprótesis desde un enfoque inclusivo. Rev Cubana Tecnol de la Salud. [Internet]. 2019 [Acceso 31/09/2021];10(3):1-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91631>
- 13 **Barroso Márquez L, Chao Gonzáles L, Samada Suárez M, Rodríguez Rodríguez H, Tusen Toledo Y, Pérez González T, et al.** Caracterización clínica de pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticada por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Arch.cuba.gastroenterol. [Internet]. 2020 [citado 4 Ene 2024]; 1(3). Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/59>
- 14 **Sánchez García NL, Moure Díaz A, Labrada Moreno LM, Periles Gordillo U, Pérez Triana F, Hernández Casas Y, et al.** Pacientes con tumores malignos del segmento biliopancreático atendidos en el Instituto de Gastroenterología. Arch. cub gastroenterol. [Internet]. 2021 [citado 4 Ene 2024];2(1). Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/53>
- 15 **Dorrell R, Pawa S, Pawa R.** Endoscopic Management of Malignant Biliary Stricture. Diagnostics. [Internet].2020 [Acceso 19/09/2020];10:390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060390>
- 16 **Barroso L, Chao L, Tusen Y, Samada M, Moret S, Rodríguez H, et al.** Utilidad del CA 19-9 y CA-125 en el diagnóstico de las estenosis malignas de vías biliares. Invest Medicoquir. [Internet]. 2020 [Acceso 19/09/2020];12(3). Disponible en: <http://www.rev-cimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/622>
- 17 **Xiang M, Jayasekeran V, Chong A.** Benign biliary strictures: prevalence, impact, and management strategies. Clin and Exp Gastroenterol. [Internet].2019 [Acceso 19/09/2020];12:83-92. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CEG.S165016>
- 18 **Temño López-Jurado R., Cacho Acosta G., Argüelles Pintos M., Rodríguez Caravaca G., Lledó Navarro J. L., Fernández Rodríguez C.** Diagnostic yield of brush cytology for biliary stenosis during ERCP. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2009 Jun [citado 2024 Ene 05]; 101(6): 385-394. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000600003&lng=es.
- 19 **Park JY, Jeon TJ.** Factors Associated with Malignant Biliary Strictures in Patients with Atypical or Suspicious Cells on Brush Cytology. Clin Endosc. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];52(2):168-74. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1151204>
- 20 **Kobayashi M, Ryozaawa S, Araki R, Nagata K, Tanisaka Y, Fujita A, et al.** Investigation of factors affecting the sensitivity of bile duct brush cytology. Internal Medicine. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];58(3): 329-335. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/58/3/58_1551-18/_article/-char/ja/
- 21 **Khan J, la Sancha CD, Saad M, Alkashash A., Ullah A, Alruwaili F.** The Role of Fluorescence In Situ Hybridization in Pancreatobiliary Brushing Cytology: A Large Retrospective Review with Histologic Correlation. Diagnostics. [Internet].2022[citado 4 Ene 2024]; 12, 2486. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/10/2486>
- 22 **Navaneethan U, Njei B, Lourdusamy V,**

Konjeti R, Vargo JJ, Parsi MA. Comparative effectiveness of biliary brush cytology and intraductal biopsy for detection of malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* [Internet]. 2015[citado 4 Ene 2024];81:168-76. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016510714021968>

23

Sridevi S, Bhagya A, Kartheek BVS. The role of brush cytology in diagnosing lesions of biliary tract. *Int J Res Med Sci.* [Internet]. 2016[citado 4 Ene 2024]; 4(10):4624-4631. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308599049_The_role_of_brush_cytology_in_diagnosing_lesions_of_biliary





Research article

Value of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary stenosis.

Valor de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas.

Valor da citologia esfoliativa no diagnóstico da estenose biliar maligna.

Nélcido Luis Sánchez García^{I*}, Elenisa Fernández Cabrera^{II}, Ulises Periles Gordillo^{III}, Frank Pérez Triana^{IV}, Licet González Fabian^V, Verónica Walwyn Salas^{VI}.

ABSTRACT

Introduction: Bile duct stenosis is a group of benign or malignant biliopancreatic entities, with significant morbidity and mortality.

Objective: To determine the effectiveness of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary stenosis.

Methods: An analytical observational study to validate diagnostic tests was carried out in patients at the Institute of Gastroenterology between 2017 and 2022, based on exfoliative cytology of the bile ductus in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. The sample consisted of 149 patients.

Results: Female sex predominated (53.7 %), average age was 63.8 years (± 9.3), range (24-87). and the most affected age group was between 60 and 69 years of age (32.9 %), the majority of bile duct stenosis were located in the most distal portion of the biliary tree (83.9 %). Malignant stenosis of the bile duct to tumor of the head of the pancreas was the most frequent diagnosis. In most cases, the cytopathological diagnosis was positive for neoplastic cells (59.7 %). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of cytology for the diagnosis of malignant stenosis was high (92.2 and 83.9 % respectively) (PPV= 92.2 % and NPV= 83.9 %). The diagnostic accuracy was 89.5 %.

Conclusion: In patients with biliary stenosis diagnosed by ERCP, female sex and the sixth decade of life predominated. The most distal stenosis of the biliary tree of malignant cause predominated. Cytology is a useful test in the diagnosis of biliary stenosis.

Keywords: cytology, bile duct, stenosis, ERCP.

^I Master in Infectious Diseases. 2nd Degree Specialist in Gastroenterology. 1st Degree Specialist in General Comprehensive Medicine. Assistant Professor and Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-2061-2085>

^{II} 1st Degree Specialist in Gastroenterology. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0009-0009-3244-0047>

^{III} 2nd Degree Specialist in Gastroenterology. 1st Degree Specialist in General Comprehensive Medicine. Assistant Professor. Associate Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-6488-6021>

^{IV} Master in Infectious Diseases. 1st Degree Specialist in General Comprehensive Medicine. 1st Degree Specialist in Gastroenterology. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-9666-4802>

^V Master in Atherosclerosis. Second Degree Specialist in Anatomic Pathology. Professor and Auxiliary Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-3163-7843>.

RESUMEN

Introducción: La estenosis de vías biliares es un grupo de entidades biliopancreáticas benignas o malignas, con una significativa morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Determinar la eficacia de la citología exfoliativa en el diagnóstico de las estenosis biliares malignas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de validación de pruebas diagnósticas en pacientes del Instituto de Gastroenterología de Cuba, entre el año 2017 y el 2022, a partir de la citología exfoliativa del conducto biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. La muestra quedó constituida por 149 pacientes.

Resultados: Predominó el sexo femenino (53.7 %), edad promedio fue 63.8 años (± 9.3), rango (24-87). y el grupo etario más afectado fue en edades comprendidas entre 60 y 69 años (32.9 %), la mayoría de las estenosis de la vía biliar se localizó en la porción más distal del árbol biliar (83.9 %). La estenosis maligna de la vía biliar por tumor de cabeza de páncreas fue el diagnóstico más frecuente. En la mayoría de los casos el diagnóstico citopatológico resultó positivo de células neoplásicas (59.7 %). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la citología para el diagnóstico de estenosis maligna fueron alta; 92.2 %; 83.9 %; 92.2 % y 83.9 %, respectivamente. La exactitud diagnóstica fue de 89.5 %.

Conclusión: En los pacientes con estenosis biliar diagnosticada por colecistopancreatografía retrógrada predominó el sexo femenino y la sexta década de la vida. Predominó la estenosis más distal del árbol biliar de causa maligna. La citología es una prueba útil en el diagnóstico de las estenosis biliares.

Palabras claves: citología, conducto biliar, estenosis, colecistopancreatografía retrógrada.

RESUMO

Introdução: a estenose das vias biliares é um grupo de entidades biliopancreáticas benignas ou malignas, com morbidade e mortalidade significativas.

Objetivo: Determinar a eficácia da citologia exfoliativa no diagnóstico da estenose biliar maligna.

Métodos: Estudo observacional analítico para validação de exames de diagnóstico foi realizado em doentes do Instituto de Gastroenterologia entre 2017 e 2022, com base na citologia exfoliativa do ducto biliar em colangiopancreatografia retrógrada endos-

^{VI} Doctor of Medical Sciences. Second Degree Specialist in Anatomic Pathology. Professor and Senior Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-4099-1270>

Received: 20 December 2023

Accepted: 5 May 2024

Correspondencia:

nelcidosg@infomed.sld.cu

This article should be cited as:

Sánchez-García, M.L.; Fernández-Cabrera, E.; Periles-Gordillo, U.; Pérez-Triana, F.; González-Fabian, L. & Walwyn-Salas, V. Value of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary strictures. *UO Medical Affairs*. 2024; 3(2): 211-219.

cópica. Este amplo era composto por 149 doentes.

Resultados: Predominou o sexo feminino (53.7 %), a média de idades foi de 63.8 anos (± 9.3), variação (24-87). e a faixa etária mais afetada foi entre os 60 e os 69 anos (32.9 %), a maioria das estenoses das vias biliares localizava-se na porção mais distal da árvore biliar (83.9 %). A estenose maligna da via biliar a um tumor da cabeça do pâncreas foi o diagnóstico mais frequente. Na maioria dos casos, o diagnóstico citopatológico foi positivo para células neoplásicas (59.7 %). A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da citologia para o diagnóstico de estenose maligna foram elevados (92.2 e 83.9). % respetivamente) (VPP= 92.2 % e VPN= 83,9%). A precisão diagnóstica foi de 89.5 %.

Conclusão: Nos doentes com estenose biliar diagnosticada por CPRE predominaram o sexo feminino e a sexta década de vida. Predominou a estenose mais distal da árvore biliar de causa maligna. A citologia é um exame útil no diagnóstico da estenose biliar.

Palavras-chave: citologia, via biliar, estenose, CPRE.

Introduction

Bile duct stricture is a narrowing of the intrahepatic or extrahepatic bile ducts of benign or malignant cause that occurs as a consequence of disease of the biliary tree, pancreas, gallbladder and ampulla of Vater^{1,2}.

The clinical presentation of biliary stricture is varied, so the differential diagnosis from the clinical point of view is not always possible, since there are no pathognomonic clinical signs that define it. It is generally the evolution of the patients that leads to etiological suspicion³.

The etiological diagnosis of biliary strictures continues to be a medical-surgical challenge, despite the availability of multiple highly sensitive imaging resources, including Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP); in some cases the etiological origin and the differentiation between benign (inflammatory) or neoplastic processes cannot be established despite its performance, due to the fact that the collection of tissue samples for histological analysis by means of this technique is limited⁴.

Since the advent of endoscopic sphincterotomy in 1974, ERCP has evolved to become a diagnostic tool and the standard therapeutic procedure for pancreaticobiliary diseases⁵; with time and technological development it has gained importance in the resolution of benign obstruction and in the diagnosis and palliative management of malignant lesions of the biliary tract⁶.

Conventional bile duct brush cytology obtained by ERCP is one of the procedures that allow defining the cause of biliary stricture, due to its safety and wide availability. However, its sensitivity is low and is related to the experience and skill of the treating physician, the pathologist and the histological modality, so that some working groups achieve encouraging figures, while others not so much⁷.

The present study aims to determine the efficacy of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant biliary strictures in patients treated at the Institute of Gastroenterology (IGE), Havana, Cuba.

Methods

An analytical observational study of cross-sectional diagnostic test validation was performed in patients with an imaging diagnosis of biliary tract stricture, at the IGE in the period from January 2017 to December 2022. The study included 149 patients with biliary stricture with subsequent follow-up by specialized consultation at the institution.

The following variables were analyzed: age, sex, anatomical location of biliary tract stricture, imaging appearance of biliary stricture by ERCP and result of biliary tract cytology. Clinical information, the results of the endoscopic-imaging studies (ultrasound, endoscopic ultrasound and multislice tomography), as well as their subsequent evolution were available for all patients.

ERCP with exfoliative cytology of the biliary tract was performed in all patients by two expert endoscopists in the Department of Digestive Endoscopy of the IGE, using Olympus GIF 260 ERCP equipment after anesthetic sedation. The biliary tract was brushed once the bile duct was cannulated after the instillation of water-soluble iodinated contrast and the exact site of the stricture was identified. The cytology brush was passed through the bile duct at the stricture site for 10 to 15 times back and forth to obtain the necessary sample. Subsequently, the sample was spread on four slides and sent to the Anatomic Pathology department of the institution where they were fixed with 95% alcohol and stained with hematoxylin and eosin. Cytological diagnosis was performed by two expert cytopathologists, blindly.

Qualitative variables are presented as absolute and relative numbers; while for categorical variables, measures of central tendency (mean) and dispersion (extreme values and standard deviation) were estimated for continuous variables. To estimate the efficacy of exfoliative cytology of the biliary tract in the diagnosis of malignant strictures, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and diagnostic accuracy and their respective confidence intervals were determined and calculated with 95% confidence intervals using OpenEpi 3.01.

All patients expressed their consent for the performance of the research and for the respective endoscopic studies. The protocol of this research was reviewed and approved by the Scientific Council and the Research Ethics Committee of the IGE.

Results

The present investigation included 149 patients with bile duct stenosis who underwent ERCP with

exfoliative brush cytology. Of these, 80 (53.7 %) were female and 69 (46.3 %) were male. The mean age of the patients was 63.8 (± 9.3) years, with a minimum of 24 and a maximum of 87 years, respectively.

The most affected age group was between 60 and 69 years with 49 patients (32.9%) followed by the group between 50 and 59 years with 42 patients (28.2 %).

Most of the bile duct strictures were located in the most distal portion of the biliary tree with 125 pa-

tients representing 83.9 %, only 24 patients had strictures at the level of the most proximal portions of the biliary tract (16.1 %).

In relation to the diagnosis obtained by ERCP, most of the cases were malignant stenosis of the biliary tract due to pancreatic head tumor in 70 patients, representing 47 % of the cases; followed in frequency by distal cholangiocarcinoma (33 cases) 22.1 %. In addition, 22 cases were diagnosed with benign appearing stenosis of the biliary tract representing 14.8 %. Table 1

Table 1. Distribution of patients according to type of biliary stenosis by cpre.

Imaging aspect of cpre biliary stricture	No. (%)
Benign stenosis	22 (14.8)
Hilar cholangiocarcinoma or Klastkin's tumor.	20 (13.4)
Malignant stenosis of the bile duct due to pancreatic head tumor.	70 (47.0)
Malignant stenosis of the distal common bile duct (Distal cholangiocarcinoma)	33 (22.1)
Malignant stenosis of the ampullary portion of the common bile duct (Ampuloma).	4 (2.7)
Total	149 (100)

The diagnosis of bile duct cytology in most cases was positive for neoplastic cells [89 (59.7 %)]. This was followed in order of frequency by those negative for

neoplastic cells [36 (24.2 %)]. 11.4 % of the cytologies were not useful and in seven patients they were suspicious for malignancy for 4.7 % (Table 2).

Table 2. Distribution of patients according to bile duct cytology

Cytologíabiliar	No. (%)
Not useful	17 (11.4)
Suspected malignancy	7 (4.7)
Positive for neoplastic cells	89 (59.7)
Negative for neoplastic cells	36 (24.2)
Total	149 (100)

Para evaluar la eficacia de la citología exfoliativa de la vía biliar en el diagnóstico de las estenosis malignas fueron excluidos 54 pacientes del estudio. De ellos, en 24 pacientes los diagnósticos fueron no útiles o sospechosos de malignidad y 30 no acudieron a consulta de seguimiento mediante el

cual se pudiera corroborar el carácter benigno o maligno de la lesión.

De los 95 pacientes restantes, en 31 la citología fue negativa de células neoplásicas y en 64 positivas de malignidad. Ambos grupos fueron seguidos en consulta especializada, durante 12 meses y tuvie-

ron como referencia el resultado de biopsia quirúrgica en los pacientes que fueran elegibles para cirugía o biopsia tomadas por otra vía; también se tuvo en cuenta la presencia de metástasis durante el seguimiento. De tal manera que de los pacientes con diagnóstico positivo de células neoplásicas (64), cinco tuvieron resultados negativos en las biopsias (pancreatitis crónica) y seguimiento posterior (falsos positivos) y de los 31 pacientes con resultado negativo, 26 resultaron verdaderos ne-

gativos y 5 (falsos negativos) resultaron lesiones malignas de la vía biliar corroboradas por biopsia y seguimiento clínico.

La sensibilidad y especificidad de la citología exfoliativa de la vía biliar para el diagnóstico de estenosis maligna fue alta (92.2 y 83.9 %, respectivamente) también lo fue el valor predictivo positivo y negativo (VPP= 92.2 % y VPN= 83.9 %). La exactitud diagnóstica de la citología fue de 89.5 %. (Tabla 3)

Table 3. Efficacy of exfoliative bile duct cytology by ERCP in the diagnosis of malignant bile duct strictures. diagnosis of malignant strictures of the biliary tract.

Biliary cytology	Final diagnosis			
	Maligna		Benigna	
	No.	%	No.	%
Positive for neoplastic cells (n=64)	59	92.2	5	7.8
Negative for neoplastic cells (n=31)	5	16.1	26	83.9
	Valor		IC 95%	
Sensitivity	92.2 %		83.0 %	
Specificity	83.9 %		67.4 %	
Positive predictive value (VPP)	92.2 %		83.0 %	
Negative predictive value (VPN)	83.5 %		67.4 %	
Diagnostic accuracy	89.5 %		81.7 %	

DISCUSSION

Bile duct strictures are a frequent finding during ERCP in patients with obstructive jaundice. Its treatment will depend on its nature, and given that the therapeutic options in the case of malignancy are aggressive therapies with a high morbimortality, a previous confirmatory anatomopathological diagnosis is necessary. In addition, diagnosis at the initial ERCP makes other invasive tests unnecessary and allows early initiation of treatment⁸.

Bile duct brush cytology during ERCP is a safe and practicable method for the diagnosis of hepatobiliary and pancreatic diseases. Currently, the technique is widely used as a bridge between

endoscopic-imaging diagnosis and surgical intervention. However, the diagnostic value of bile duct brushing has been questioned due to the high frequency of false positives and negative results⁹. The risk of developing cholangiocarcinoma increases with age, with a maximum peak in the seventh decade of life and with no clear difference with respect to sex¹⁰.

In the present study, more than half of the patients studied were female and the sixth decade of life predominated. These results coincide with a study carried out in Lima, which reports that 80.3 % of the cases were female, while the male sex represented 19.6 %; however, the age group between 25

and 75 years of age predominated (80.9 %) 11. A similar behavior is reported by Ortega et al., who describe a higher incidence of biliary obstruction in the female sex for both benign and malignant biliary strictures, but with a predominance in the third decade of life¹².

In this sense also, in a study conducted in 50 patients with biliary tract stenosis diagnosed by ERCP, at the Medical Surgical Research Center between October 2018 and January 2019, biliary tract brushings were taken for cytology. These patients were predominantly male and in the sixth decade of life¹³.

In another Cuban study carried out at the IGE which included 107 patients diagnosed with malignant tumors of the biliopancreatic segment, 57 were female (53.3%) and 50 were male (46.7%). The age group between 50 and 69 years predominated with a total of 68 cases (63.5 %), followed by those aged 70 years or more, with 34 cases (31.8 %). The group that reported the fewest cases was 19 to 49 years of age, with 5 patients (5 %). In the women diagnosed, the mean age was 64 years, slightly younger than the men, who had a mean age of 67 years¹⁴.

Most of the bile duct strictures were located in the most distal portion of the biliary tree. In the study carried out at IGE, mentioned above, in 107 patients, the most frequent location was the perihilar biliary tract with 25 patients, and type I and type IV were the most frequently found according to the Bismuth Corlette classification for 40 % and 32 %, respectively.

Of the cholangiocarcinomas in general, those of distal extrahepatic location occupied the second position in frequency with 22 patients and the intrahepatic ones the third with only 2 affected. Pancreatic tumors occupied the second place of all biliopancreatic tumors, with 40 patients affected; 87.5 % of them were located in the head of the organ, 10 % in the body and only one patient had it in the tail. The ampulla of Vater occupied third place in the locations of these tumors, with 16 cases (14.9 %), 2 patients had tumors in the gallbladder¹⁴.

Recent articles state that 76-85 % of biliary strictures are malignant and the rest correspond to be-

nign causes.^(7,15,16) Benign strictures are mainly of iatrogenic and inflammatory causes, while malignant strictures are related to biliary tract tumors.⁽¹⁷⁾

In a study by Temiño López-Jurado R et al.¹⁸ which included 71 cytologies of biliary strictures, in 49 cases (69%) the definitive diagnosis was malignancy (31 pancreatic adenocarcinomas, 13 cholangiocarcinomas, two periampullary tumors, two vesicular neoplasms and one retroperitoneal metastasis) and in 22 cases it was benign (31%). There were 25 cytologies positive for malignancy (35.2%), 37 negative for malignancy (52.1%), six suspicious for malignancy (8.5%), and three specimens (4%) were excluded due to insufficient material or processing artifacts.

The marked predominance of malignant strictures described in the present investigation is due to the increased incidence of these biliary tumors.

Park et al.¹⁹ agree that ERCP with biliary cytology is an established technique for the diagnosis of biliary stricture and state that, although it can achieve a specificity close to 100%, the sensitivity is relatively low in some centers and ranges from 18-80%. In two investigations related to the subject, carried out in Cuba by Barroso L. et al.^{13,16} at the Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), they show concordance between conventional cytology and ERCP in the etiological diagnosis of biliary stenosis.

In an investigation by Kobayashi et al.²⁰ brush cytology was evaluated in 185 patients with confirmed or suspected biliary stricture, among whom 116 were men (62.7%; median age, 72 years; age range, 42-85 years) and 69 were women (37.3%; median age, 70 years; age range, 42-90 years). The final diagnosis was benign disease in 19 cases (10.3%) and malignant disease in 166 cases (89.7%; hepato-cholangiocarcinoma, 10/185, 5.4%; hilar cholangiocarcinoma, 38/185, 20.5%; extrahepatic cholangiocarcinoma, 44/185, 23.8%; gallbladder cancer, 12/185, 6.5%; pancreatic cancer, 55/185, 29.7%; ampullary carcinoma, 1/185, 0.5%; and other malignant tumors, 6/185, 3.2%). The sensitivity and specificity of brush cytology were 60.8% (101/166) and 94.7% (18/19), respectively.

Another study included 1017 cases of bile duct brush cytology. Malignant diagnoses were identi-

fied in 623 of 1017 patients, while 394 patients had benign strictures. Sensitivity, specificity, positive prediction rate and negative prediction were 65%, 78%, 83% and 49%, respectively²¹. However, in the meta-analysis by Navaneethan et al²² reported the combined sensitivity and specificity of endoscopic brush cytology for the diagnosis of malignant biliary strictures was 45% (95% confidence interval [CI], 40%-50%) and 99% (95% CI, 98%-100%), respectively.

In the study performed by Temiño, the cytologies came from stenosis mostly in the distal third of the biliary tract. In 49 cases (69%) the definitive diagnosis was malignancy (31 pancreatic adenocarcinomas, 13 cholangiocarcinomas, two periampullary tumors, two vesicular neoplasms and one retroperitoneal metastasis) and in 22 cases it was benign (31%). We obtained 25 cytologies positive for malignancy (35.2%), 37 negative for malignancy (52.1%), six suspicious for malignancy (8.5%), and three specimens (4%) were excluded due to insufficient material or processing artifacts. Sensitivity was 62% (95% CI 47-77), specificity 100%, positive predictive value 100%, and negative predictive value 59% (95% CI 44-75)¹⁸. Ding et al.⁹ conducted another study in which bile duct brush cytology by ERCP was performed in 51 patients distributed in 32 patients with suspected extrahepatic cholangiocarcinoma who underwent subsequent surgery and where three patients were excluded. The mean age of the patients was 63.1 years (range 34-84 years) and the male:female ratio was 1.4:1. The sensitivity of ERCP biliary brushing was 79.4%, the specificity was 85.7%, the positive predictive value was 93.1% and the negative predictive value was 63.2%.

In the Khanse study they identified malignant diagnoses in 623 of 1017 patients, while 394 patients had benign stenoses. Sensitivity, specificity, positive prediction rate and negative prediction were 65%, 78%, 83% and 49%, respectively. However, in the meta-analysis by Navaneethan et al²² reported the combined sensitivity and specificity of endoscopic brush cytology for the diagnosis of malignant biliary strictures was 45% (95% confidence interval [CI], 40%-50%) and 99% (95% CI, 98%-100%), respectively.

In a study of 146 patients with biliary stricture, bile duct brush cytology had a sensitivity of 71.6 % (95 % CI, 59.1-81.6), a specificity of 63.3 % (95 % CI, 51.6-73.6), a positive predictive value of 62.3 % (95 % CI, 51.1-72.3) and a negative predictive value of 72.5 % (95 % CI, 60.5-81.6)²³.

In this study the sensitivity and specificity of exfoliative bile duct cytology for the diagnosis of malignant stricture was high, as was the positive and negative predictive value and diagnostic accuracy of cytology.

The limited sensitivity of brush cytology has been suggested to be due to difficulty in obtaining an adequate specimen, difficulties in processing, and variability in interpretation by pathologists. Problems related to specimen adequacy are often due to the quality of smear preparation, which depends on the degree of training of the endoscopy staff (in the absence of a cytotechnologist), and artifacts, such as blood or an excessive amount of material¹⁸.

The hilar location of the tumor, the presence of very filiform strictures, ulcerated, fibrotic or highly differentiated tumors, submucosal growth of the tumor and extrinsic compression of the biliary tract are described as the main limitations for obtaining a sufficient sample¹⁸.

Given its simplicity, we believe that brush cytology should be performed in all cases of biliary stricture observed during ERCP.

Conclusions

In patients with biliary stricture diagnosed by ERCP, female sex predominated in the sixth decade of life. More distal stenosis of the biliary tree of malignant cause predominated. Exfoliative cytology of the biliary tract was positive for neoplastic cells in most cases and constitutes a useful tool with good sensitivity, specificity and accuracy in the diagnosis of malignant strictures of the biliary tract.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- ¹ **Fernández M, Arvanitakis VM.** Early diagnosis and management of malignant biliary obstruction: A review on current recommendations and guidelines. Clin and Exp Gas-

- troenterol. [Internet]. 2019 [Acceso 08/09/2021]; 12:415-32. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/CEG.S195714>
- ² **Dorrell R, Pawa S, Pawa R.** Endoscopic management of malignant biliary stricture. *Diagnostics*. [Internet]. 2020 [Acceso 19/09/2021]; 10:390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060390>
- ³ **Squadroni M, Tondulli L, Gatta G, Mosconi S, Beretta G, Labianca R.** Cholangiocarcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. [Internet]. 2017 [Acceso 08/09/2020]; 116:11-31. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.11.012>
- ⁴ **Salgado Parra EG, Garduño Hernández I, Gutiérrez Alvarado R, Govea González O, Romero López R.** Colangioscopia digital transoral en el diagnóstico etiológico de estenosis biliares indeterminadas: estudio unicéntrico. *Endoscopia*. [Internet]. 2020[citado 4 Ene 2024];32(Supl 2):683-690. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/endo/v32s2/0188-9893-endo-32-supl2-683.pdf>
- ⁵ **Rajesh K, Ross A.** "Endoscopic management of biliary disorders: diagnosis and therapy." *Surgical Clinics*. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];99(2):369-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30846040/>
- ⁶ **Voiosu T, Bengus A, Voiosu A, Rimbas M, Zlate A, Haidar A.** Trainee case load correlates with ERCP success rates but not with procedure-related complications: results from a prospective study (the QUASIE cohort). *Endosc Int Open*. [Internet]. 2016[citado 4 Ene 2024];04(04): E409-14. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0042-102248>
- ⁷ **Moya E, Salmerón A, Medina P, Muñoz T, García J, Gómez M.** Estenosis biliares. Claves para el diagnóstico diferencial. *Radiol*. [Internet]. 2016[citado 4 Ene 2024]; 58:786. Disponible en: <https://www.piper.espacioseram.com/index.php/seram/article/download/1764/894>
- ⁸ **Hee N, Joo H.** Endoscopic methods for cytopathologic diagnosis of bile duct strictures. *Int J Gastrointest Interv*. [Internet]. 2019 [Acceso 03/06/2021]; 8:155-159. Disponible en: <https://www.ijgii.org/journal/view.html?doi=10.18528/ijgii190004a>
- ⁹ **Ding SM, Lu AL, Xu BQ, Shi SH, Edoo MIA, Zheng SS, et al.** Accuracy of brush cytology in biliopancreatic strictures: a single-center cohort study. *Journal of International Medical Research*. [Internet]. 2021 [citado 4 Ene 2024];49(2): 1-9. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300060520987771>
- ¹⁰ **Brown K.** Multidisciplinary Approach to Tumors of the Pancreas and Biliary Tree. *SurgClin N Am*. [Internet]. 2009[citado 4 Ene 2024];89:115-31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039610908001576>
- ¹¹ **Zamalloa H, Valdivia M, Vargas G, Astete M, Núñez N, Chávez M.** "Experiencia con la colangiografía retrógrada endoscópica como procedimiento diagnóstico y terapéutico." *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. [Internet]. 2006[citado 4 Ene 2024]; 19. (2)37-46. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspmi/v19n2/a03v19n2.pdf>
- ¹² **Ortega Y, Brizuela R, Alfonso N, Ruiz J, García-Menocal JL, Suárez J.** Lesiones malignas de vías biliares y páncreas tratados con endoprótesis desde un enfoque inclusivo. *Rev Cubana Tecnol de la Salud*. [Internet]. 2019 [Acceso 31/09/2021];10(3):1-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91631>
- ¹³ **Barroso Márquez L, Chao Gonzáles L, Samada Suárez M, Rodríguez Rodríguez H, Tusen Toledo Y, Pérez González T, et al.** Caracterización clínica de pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticada por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Arch.cuba.gastroenterol*. [Internet]. 2020 [citado 4 Ene 2024]; 1(3). Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/59>
- ¹⁴ **Sánchez García NL, Moure Díaz A, La-**

- brada Moreno LM, Periles Gordillo U, Pérez Triana F, Hernández Casas Y, et al.** Pacientes con tumores malignos del segmento biliopancreático atendidos en el Instituto de Gastroenterología. Arch. cub gastroenterol. [Internet]. 2021 [citado 4 Ene 2024];2(1). Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/53>
- 15 **Dorrell R, Pawa S, Pawa R.** Endoscopic Management of Malignant Biliary Stricture. Diagnostics. [Internet].2020 [Acceso 19/09/2020];10:390. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10060390>
- 16 **Barroso L, Chao L, Tusen Y, Samada M, Moret S, Rodríguez H, et al.** Utilidad del CA 19-9 y CA-125 en el diagnóstico de las estenosis malignas de vías biliares. Invest Medicoquir. [Internet]. 2020 [Acceso 19/09/2020];12(3). Disponible en: <http://www.rev-cimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/622>
- 17 **Xiang M, Jayasekeran V, Chong A.** Benign biliary strictures: prevalence, impact, and management strategies. Clin and Exp Gastroenterol. [Internet].2019 [Acceso 19/09/2020];12:83-92. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CEG.S165016>
- 18 **Temiño López-Jurado R., Cacho Acosta G., Argüelles Pintos M., Rodríguez Caravaca G., Lledó Navarro J. L., Fernández Rodríguez C.** Diagnostic yield of brush cytology for biliary stenosis during ERCP. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2009 Jun [citado 2024 Ene 05]; 101(6): 385-394. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000600003&lng=es.
- 19 **Park JY, Jeon TJ.** Factors Associated with Malignant Biliary Strictures in Patients with Atypical or Suspicious Cells on Brush Cytology. Clin Endosc. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];52(2):168-74. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1151204>
- 20 **Kobayashi M, Ryozaawa S, Araki R, Nagata K, Tanisaka Y, Fujita A, et al.** Investigation of factors affecting the sensitivity of bile duct brush cytology. Internal Medicine. [Internet]. 2019[citado 4 Ene 2024];58(3): 329-335. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/58/3/58_1551-18/_article/-char/ja/
- 21 **Khan J, la Sancha CD, Saad M, Alkashash A., Ullah A, Alruwaih F.** The Role of Fluorescence In Situ Hybridization in Pancreatobiliary Brushing Cytology: A Large Retrospective Review with Histologic Correlation. Diagnostics. [Internet].2022[citado 4 Ene 2024]; 12, 2486. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/10/2486>
- 22 **Navaneethan U, Njei B, Lourdusamy V, Konjeti R, Vargo JJ, Parsi MA.** Comparative effectiveness of biliary brush cytology and intraductal biopsy for detection of malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest. Endosc. [Internet].2015[citado 4 Ene 2024];81:168-76. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016510714021968>
- 23 **Sridevi S, Bhagya A, Kartheek BVS.** The role of brush cytology in diagnosing lesions of biliary tract. Int J Res Med Sci. [Internet]. 2016[citado 4 Ene 2024]; 4(10):4624-4631. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308599049_The_role_of_brush_cytology_in_diagnosing_lesions_of_biliary



Artículo de revisión

Enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano

Very early onset inflammatory bowel disease

Doença inflamatória do intestino de início muito precoce

Elsa Francisca García Bacallao^I, Deyanira La Rosa Hernández^{II}, Nélcido Luis Sánchez García^{III}.

RESUMEN

Introducción: En los últimos años se han realizado importantes aportes en relación a la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal en la infancia, introduciéndose el término de Enfermedad Inflamatoria Intestinal de inicio muy temprano con implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

Objetivo: Actualizar los conocimientos acerca de la enfermedad inflamatoria intestinal en la edad pediátrica.

Métodos: Se realizó una revisión de la bibliografía en español e inglés, disponible las bases de datos; Dialnet, Redalyc, Google Académico, Science Direct, Scielo y PubMed, incluyendo artículos de revisión, estudios experimentales, clínicos, de cohorte y consensos internacionales. Se seleccionaron los 36 artículos de mayor relevancia de los últimos 15 años.

Desarrollo: La Enfermedad Inflamatoria Intestinal de inicio muy temprano, se asocia a una presentación grave, una progresión agresiva y poca respuesta a la mayoría de las terapias convencionales.

Conclusiones: El mejor entendimiento de las enfermedades inflamatorias intestinales en la infancia, sobre todo en el niño pequeño, ha determinado su enfoque multidisciplinario desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico lo que tendrá implicaciones en el mejor manejo de estas enfermedades en estas edades.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano, pediatría, clasificación, patogenia.

^I Máster en Educación Médica Superior. Especialista de 2^{do} grado en Gastroenterología. Profesor auxiliar. Investigador auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <http://orcid.org/0000-0002-7743-7636>

^{II} Máster en Nutrición Clínica. Especialista de 1^{er} grado en Inmunología. Profesor auxiliar. Investigador auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-6855-4435>

^{III} Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de 2^{do} grado en Gastroenterología. Especialista de 1^{er} grado en Medicina General Integral. Profesor auxiliar. Investigador auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-2061-2085>

Recibido: el 10 de febrero de 2024

Aprobado: el 11 de junio de 2024

Correspondencia:

egarcia@infomed.sld.cu

Este artículo debe citarse como:

García-Bacallao, E.F.; La Rosa-Hernández, D. & Sánchez-García, N.L. Enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 220-233.

ABSTRACT

Introduction: In recent years, important contributions have been made in relation to the pathogenesis of inflammatory bowel disease in childhood, introducing the term Inflammatory Bowel Disease of very early onset with diagnostic and therapeutic implications.

Objective: To update the knowledge about inflammatory bowel disease in children. **Methods:** A review of the bibliography in Spanish and English was carried out, the databases were available; Dialnet, Redalyc, Google Scholar, Science Direct, Scielo and PubMed, including review articles, experimental, clinical, cohort and international consensus studies. The 36 most relevant articles of the last 15 years were selected. **Development:** Inflammatory Bowel Disease of very early onset is associated with a severe presentation, aggressive progression and poor response to most conventional therapies.

Conclusion: Better understanding of inflammatory bowel diseases in childhood, especially in small children has determined its multidisciplinary approach from the diagnostic and therapeutic point of view, which will have implications in the better management of these diseases in childhood.

Key words: Very early onset inflammatory bowel disease, pediatrics, classification, pathogenesis.

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos, têm sido feitos importantes contributos em relação à patogénese da doença inflamatória intestinal na infância, introduzindo o termo Doença Inflamatória Intestinal de início muito precoce com implicações diagnósticas e terapêuticas.

Objetivo: Atualizar o conhecimento sobre a doença inflamatória intestinal em crianças.

Métodos: Foi realizada uma revisão da bibliografia em espanhol e inglês, as bases de dados estavam disponíveis; Dialnet, Redalyc, Google Scholar, Science Direct, Scielo e PubMed, incluindo artigos de revisão, estudos experimentais, clínicos, de coorte e de consenso internacional. Foram selecionados os 36 artigos mais relevantes dos últimos 15 anos.

Desenvolvimento: A doença inflamatória intestinal de início muito precoce está associada a uma apresentação grave, progressão agressiva e fraca resposta à maioria das terapêuticas convencionais.

Conclusões: O melhor conhecimento das doenças inflamatórias intestinais na infância, especialmente nas crianças pequenas, determinou a sua abordagem multidisciplinar do ponto de vista diagnóstico e terapêutico, o que terá implicações na melhor gestão destas doenças na infância.

Palavras-chave: Doença inflamatória intestinal de início muito precoce, pediatria, classificação, patogenia.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias del intestino (EII), incluyen la enfermedad de Crohn (EC), la colitis ulcerosa (CU) y la EII no clasificada o indeterminada, que comparten algunas características clínicas comunes, pero que también presentan diferencias entre sí; son afecciones inflamatorias crónicas recurrentes del tracto gastrointestinal, que afectan tanto a niños como a adultos. Pueden aparecer a lo largo de toda la edad pediátrica, aunque muchos autores han reportado mayor incidencia en la segunda década de la vida.^(1,2)

Se ha demostrado un crecimiento de la prevalencia en países desarrollados e incidencia acelerada en países recientemente industrializados. Las mayores tasas de prevalencia están en Europa, el Reino Unido y América del Norte, aunque también se reporta en Asia, África y América Latina.^(3,4) Benchimol y cols.⁽⁵⁾ en un estudio realizado en Canadá reportó que la incidencia de EII aumentó de 9.4 a 13.2 por cada 100 000 niños entre 1994 a 2009.

En Cuba existen pocos reportes de corte epidemiológico en las Enfermedades Inflamatorias Intestinales, en un estudio multicéntrico, realizado en niños y adolescentes por Fragoso y cols, se describe un predominio de la CU (83 %) sobre la EC (19 %).⁽⁶⁾ En otra investigación para determinar los factores predictivos para la CU en niños los autores encontraron que el no recibir lactancia materna y el consumo excesivo de azúcares refinados constituyeron factores predictivos para el desarrollo de esta enfermedad.⁽⁷⁾

En el 2005, se publica el Informe de un grupo de trabajo del Congreso Mundial de Gastroenterología de Montreal con el título: Hacia una clasificación clínica, molecular y serológica integrada de la enfermedad inflamatoria intestinal, utilizada durante muchos años y conocida como Clasificación de Montreal. La EC fue clasificada de acuerdo a la edad de diagnóstico, localización y patrón clínico. En este reporte, entre los resultados más relevantes en relación con la EC, se le hacen modificaciones a la clasificación realizada en Viena que incluye la introducción de una categoría de inicio de edad temprana cuando el diagnóstico se realiza con 16 años o menos; se incluye como modificador la enfermedad perianal y se clasifica como L4 cuando existe afectación del tracto digestivo superior.⁽⁸⁾

En este mismo reporte de consenso se clasifica la CU de acuerdo al grado de extensión definida endoscópicamente:

1. Proctitis ulcerosa (E1): afectación limitada al recto.
2. CU izquierda (E2) (también conocido como CU distal): afectación limitada al recto, sigmoides y colon distal al ángulo esplénico.
3. CU extensa (E3) (también conocida como pancolitis): cuando la afectación se extiende proximal al ángulo esplénico.

En relación al grado de severidad de la enfermedad se definen cuatro grados de actividad / gravedad:

1. CU en remisión clínica (S0): Sin síntomas de CU
2. CU leve: En la descripción clásica de la actividad de la enfermedad cuando presenta cuatro o menos deposiciones diarias (con o sin sangre), no signos sistémicos de toxicidad y Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) normal.
3. CU moderada: Más de cuatro deposiciones diarias, con signos mínimos de toxicidad sistémica.
4. CU grave: Al menos seis deposiciones diarias y evidencia de toxicidad (fiebre, taquicardia, anemia o VSG elevada) sugieren evitar en las clasificaciones los términos de proctosigmoiditis y colitis fulminante.

En este mismo artículo se plantea que el término de colitis indeterminada debe ser utilizado en los casos en que se ha practicado colectomía y el término enfermedad inflamatoria del colon no clasificado debe utilizarse en todos los otros casos que no presentan las características de EC o CU. En ambos casos, deben haber sido descartadas todas las entidades que pudieran justificar estas manifestaciones.⁽⁸⁾

Más tarde, se publica la modificación a la Clasificación de Montreal, conocida como Clasificación de París,⁽⁹⁾ que subdivide la edad al diagnóstico en: A1a: 0-9 años, A1b: 10-16 años, A2: 17 a 40 años, A3: > 40 años.

En relación a la localización, para la EC se clasifica como: L1: localización ileal, L2 colónica, L3 ileocólica, la enfermedad del tracto digestivo superior se subdivide en L4a: enfermedad alta proximal al ángulo de Treitz, L4b: enfermedad distal al ángulo de Treitz y proximal al tercio distal íleon.

En el caso de la CU y su extensión: E1: proctitis, E2: colitis izquierda (distal al ángulo esplénico), E3: colitis extensa (distal al ángulo hepático), agregándose en término de E4: pancolitis.

En relación a la forma de presentación se clasifica en: B1: no estenosante, no penetrante, B2: estenosante, B3: penetrante, B2-B3: estenosante y penetrante y se agrega p: para la enfermedad perianal.

Desde el punto de vista de su repercusión en el crecimiento: G0: sin evidencia de retraso de crecimiento, G1: retraso de crecimiento.

Según la severidad: S0: nunca severa, S1: alguna vez severa.

Posteriormente, se reclasifican las enfermedades inflamatorias intestinales en la infancia teniendo en cuenta su edad de comienzo, según se muestra en la **Tabla 1.**⁽¹⁰⁻¹³⁾

Esta revisión se basa fundamentalmente en los pacientes con EII de inicio muy temprano ya que desde el punto de vista diagnóstico, terapéutico y pronóstico constituyen un reto para aquellos que se dedican a la atención de estas enfermedades en la edad pediátrica. Se realiza con el objetivo de actualizar los conocimientos acerca de la enfermedad inflamatoria intestinal en la edad pediátrica.

Tabla 1. Subgrupos de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Pediatría.

Subgrupo	Clasificación previa	Edad de inicio
EII de inicio pediátrico	Clasificación de Montreal A1 Clasificación de París A1b	Menor de 17 años y mayor de 10 años
EII de inicio temprano	Clasificación de París A1a	Menor de 10 años y mayor de 6 años
EII de inicio muy temprano	Clasificación de París A1a	Menor de 6 años mayor de 2 años
EII de inicio infantil	Clasificación de París A1a	Menor de 2 años mayor de 28 días
EII Neonatal	Clasificación de París A1a	Menor de 28 días

Tomado de: Shim JO. Recent Advance in Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* [Internet]. 2019 Jan; 22(1):41-49.

Métodos:

Se realizó una revisión de la bibliografía en español e inglés, disponible las bases de datos; Dialnet, Redalyc, Google Académico, Science Direct, Scielo y PubMed, incluyendo artículos de revisión, estudios experimentales, clínicos, de cohorte y consensos internacionales. Utilizando las palabras claves enfermedad inflamatoria intestinal, pediatría. Se seleccionaron los 36 artículos de mayor relevancia de los últimos 15 años.

Desarrollo:

Las novedades en el estudio de la enfermedad inflamatoria intestinal en la edad pediátrica se basan fundamentalmente en los actuales conocimientos de su base genética.

Proponer un grupo de edad (EII de inicio muy temprano) entre la EII infantil y la EII de inicio temprano, también tiene sentido al tener en cuenta que en subgrupos de pacientes con EII monogénica (como la deficiencia del Inhibidor de la apoptosis ligado al cromosoma X, la enfermedad granulomatosa crónica u otros defectos de los neutrófilos) la

edad de inicio suele ser superior a dos años. Por otro lado, a partir de los siete años se ha observado un aumento importante de la frecuencia de los pacientes diagnosticados con EII poligénica convencional, en particular la EC. Esto conduce a un aumento relativo de la EII monogénica en el grupo de edad de inicio menor de seis años.⁽¹¹⁾

Aunque algunos pacientes con EII de inicio muy temprano, pueden presentar EII poligénica «típica», se sugiere un alto índice de sospecha de formas monogénicas, en aquellos con enfermedad perianal significativa y con un curso grave de la enfermedad.⁽¹⁴⁾

Algunos autores plantean que la determinación entre CU o EC en un lactante debe diagnosticarse con precaución, dado la alta probabilidad de evolución posterior a la EC en los casos previamente diagnosticados como CU. Muchos abogan por utilizar el término de enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada en las edades más tempranas, reportándose entre el 34 % y 71 % de los pacientes muy jóvenes.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Aproximadamente una quinta parte de los

niños con EII menores de seis años y un tercio de los niños menores de tres años están diagnosticados como EII sin clasificar, reflejando la falta del estudio del fenotipo que posibilita su caracterización. Muchos pacientes con EII de inicio muy temprano tienen bajas tasas de respuesta a la terapia antiinflamatoria e inmunomoduladora convencional, lo que justifica el estudio de este grupo de pacientes.⁽¹¹⁾

Diagnóstico. Características distintivas.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad multifactorial causada por respuestas inmunes desreguladas a microbios intestinales, comensales o patógenos, que da por resultado una inflamación crónica. El grupo de pacientes con EII, diagnosticados con menos de seis años de edad, conocido como EII de inicio muy temprano, puede ser fenotípica y genéticamente distinto de la EII de inicio más tardío.

La EII infantil puede tener una gran variedad de manifestaciones clínicas y los niños generalmente se presentan con un inicio insidioso, diarreas escasas con sangre y moco, ocasionalmente pueden presentar diarrea severa, de mayor volumen y fístula intestinal, más frecuente en la colitis granulomatosa crónica, puede asociarse a trastornos inmunológicos y otros trastornos genéticos.

Además de los síntomas gastrointestinales, se encuentran infecciones en otras localizaciones, asociadas con deficiencias inmunitarias. También puede haber defectos somáticos asociados en piel, cabello, dientes y otros elementos ectodérmicos en niños con mutación del modulador esencial del factor nuclear kB (NEMO), los que constituyen indicios de la enfermedad.⁽¹⁷⁾

La EII de inicio muy temprano, se asocia a una presentación grave, una progresión agresiva y poca respuesta a la mayoría de las terapias convencionales. Los niños con EII de inicio muy temprano, pueden presentar una enfermedad más grave que los niños mayores y los adultos. Su diagnóstico hay que enfocarlo de forma integrada con el concurso de genetistas, inmunólogos y gastroenterólogos, para la identificación de defectos causales que impactan directamente en el manejo. Estas estrategias también se pueden emplear en la EII refractaria de inicio más tardío.⁽¹⁸⁾

Los aspectos de la historia clínica, pueden ser particularmente útiles en el contexto de la EII de inicio muy temprano. Entre ellos, la edad de inicio es muy importante ya que las edades más tempranas están más fuertemente asociadas con causas monogénicas, como se ha planteado con anterioridad.

Aunque los antecedentes familiares a menudo son más extensos en la EII de inicio temprano en general, un historial familiar claro que sugiera un patrón de herencia autosómico recesivo, un patrón ligado al cromosoma X o incluso una herencia autosómica dominante es siempre una señal de alerta para una forma monogénica de la EII de inicio muy temprano. Al considerar los antecedentes familiares, es importante reconocer que deben tenerse en cuenta los miembros de la familia con linfocitosis hemofagocítica (HLH), artritis, susceptibilidad a infecciones y malignidad.^(11,19)

Un examen físico es fundamental para cada visita pediátrica. En el contexto de la EII de inicio muy temprano, el examen físico debe centrarse en los signos de agudización de la enfermedad, como palidez y abdomen sensible, con el fin de diagnosticar un evento de crisis a tiempo. También es fundamental evaluar específicamente la enfermedad perianal, la foliculitis, la artritis y el crecimiento. Ciertas formas monogénicas de EII de inicio muy temprano pueden asociarse con esplenomegalia o adenopatías. Por lo tanto, un examen físico enfocado puede ser muy revelador en este contexto.^(11,19)

En un estudio realizado en más de 1000 niños con EII, se mostró que en el grupo monogénico la mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 10.83 años y mediana de edad de aparición de los síntomas de 9.69 años, la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con más de 6 años de edad. En el grupo de variante de EII monogénica, se observó más en el sexo masculino y la EC se diagnosticó más frecuente. En relación a las características clínicas de los pacientes con EC monogénica, los síntomas que predominaron fueron dolor abdominal (35 %), heces blandas sin sangre (24 %), vómitos (18 %), pérdida de peso (18 %) y sangrado intermitente con heces blandas (5 %). Los pacientes monogénicos con CU fueron diagnosticados a una edad más temprana y la característica clí-

nica de presentación fue heces blandas sanguinolentas (78 %).⁽¹⁾

El gastroenterólogo pediátrico debe realizar una evaluación de laboratorio integral estándar, que incluya hemograma completo, perfil metabólico integral y marcadores inflamatorios. Un hemograma completo puede ser muy informativo más allá de los hallazgos habituales que se esperan en la EII y puede señalar defectos monogénicos. Los defectos que involucran a los neutrófilos se pueden asociar con EII de inicio muy temprano, y en algunos casos se puede observar neutropenia y leucocitosis (observada en la deficiencia de adhesión de leucocitos). De manera que para establecer el diagnóstico se pueden utilizar marcadores inflamatorios que se encuentran considerablemente elevados en defectos hiperinflamatorios, como Inhibidor de la apoptosis ligado al cromosoma X (XIAP) y Proteína 4 que contiene el dominio CARD para receptor tipo NOD (NLRC4), entre otros. Las pruebas adicionales que son importantes en el niño muy pequeño incluyen una evaluación inmunológica integral. El gastroenterólogo pediatra que realiza la evaluación inicial debe hacer una exploración básica; sin embargo, las anomalías deben dar lugar a una evaluación completa por parte de un inmunólogo. Debido a la complejidad de la enfermedad de aparición infantil y la necesidad de una experiencia más profunda en la interpretación de los estudios inmunológicos realizados en este grupo de edad, estos casos infantiles deben ser atendidos por un equipo que incluya un gastroenterólogo y un inmunólogo pediátrico.⁽¹⁹⁾

Los estudios inmunológicos iniciales que deben realizarse en todos los pacientes con EII de inicio muy temprano incluyen la evaluación de la inmunidad humoral. Estos estudios pueden detectar deficiencias selectivas de anticuerpos, como la deficiencia de IgA o agammaglobulinemia que conduce a la falta de células B maduras y ausencia de IgM, IgG e IgA, o los defectos combinados de células T y células B. Por lo tanto, un paciente con EII de inicio muy temprano debe realizarse inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE) y títulos de respuesta a vacunas (si el niño tiene la edad suficiente para haber sido inmunizado), que determinará defectos de memoria inmunológica. La prueba que

está más ampliamente disponible es la prueba de dihidrorrodamina (DHR), que es un ensayo basado en flujo con un tiempo de respuesta muy rápido. Depende de los neutrófilos vivos para ser precisa y, por lo tanto, no se puede ejecutar cuando hay una neutropenia significativa. También es importante tener en cuenta la corta vida media de los neutrófilos, 18 horas, y el impacto de las temperaturas extremas y el tiempo de envío en la supervivencia de los neutrófilos. Otras pruebas de detección incluyen la evaluación de XIAP, un ensayo basado en citometría de flujo, que generalmente siempre se debe realizar en la enfermedad de inicio infantil, en particular en pacientes varones. Hay un pequeño número de pacientes con deficiencia de XIAP que pueden tener una producción normal de proteínas, pero una función ausente; por lo tanto, si la sospecha es alta, siempre se recomienda la secuenciación de genes dirigida a confirmar el diagnóstico.⁽¹⁹⁾

El diagnóstico diferencial de EII en los niños pequeños representa un reto para pediatras y gastroenterólogos teniendo en cuenta que hay una serie de causas de diarrea en lactantes y niños que representan una posible confusión diagnóstica con la EII. Estos incluyen defectos en el tráfico de lípidos, defectos del portador de solutos y displasia epitelial. Además, la causa más común de diarrea en la infancia es realmente infecciosa, lo que pudiera justificar que el diagnóstico de EII en niños pequeños pueda retrasarse. Este retraso es más evidente en la EC cuando la enfermedad es aislada del intestino delgado. Por otro lado, la importancia del diagnóstico temprano radica en que casi dos tercios de los pacientes con EC diagnosticados después de más de dos años de síntomas, tuvieron al menos una complicación en el momento del diagnóstico, en comparación con solo una cuarta parte de los pacientes diagnosticados dentro de los primeros cuatro meses. Estos estudios apoyan los esfuerzos para aumentar el conocimiento de la EII de inicio temprano en la comunidad, ya que la principal fuente de retraso en el diagnóstico es la tardanza en el momento de la derivación a un gastroenterólogo.⁽²⁾

Además, para el diagnóstico de estas enfermedades en la infancia se requiere de investigaciones endoscópicas, imágenes, así como pruebas de

bioquímica y microbiología/virología para establecer el diagnóstico definitivo de las EII, evaluar la localización y el comportamiento de la enfermedad, y determinar la actividad inflamatoria. En muchos casos estos exámenes permiten realizar el diagnóstico diferencial, con las infecciones gastrointestinales, mucho más frecuentes y las respuestas inmunitarias, no relacionadas con EII, hacia los antígenos dietéticos, por ejemplo, la alergia a las proteínas de la leche de vaca puede presentarse con enteropatía y la colitis y la enfermedad celíaca pueden imitar enteropatías autoinmunes. La calprotectina fecal puede ser útil, pero puede aumentar incluso en lactantes sanos. La estrategia diagnóstica actual para investigar una causa monogénica de inflamación intestinal similar a la EII se basa en gran medida en la pesquisa de pacientes con antecedentes, seguido de la confirmación genética. Se necesita un conjunto restringido de pruebas de laboratorio para proponer genes candidatos de los defectos genéticos más comunes para la secuenciación limitada posterior. Como enfoque complementario, el cribado genético de variantes raras causantes de EII, utilizando secuenciación también podría constituir una herramienta diagnóstica. De ahí que la complejidad de los problemas en estos niños requiere un apoyo interdisciplinario, que incluya gastroenterólogos pediátricos, inmunólogos, genetistas y expertos en enfermedades infecciosas.⁽¹¹⁾

Patogenia:

En la patogenia de la EII son considerados tres aspectos fundamentales: el inmunológico muy relacionado con factores genéticos y el ambiental. Existen evidencias que sugieren que ante determinados factores ambientales que inciden en los individuos genéticamente predispuestos, se genera una desregulación de la respuesta inmune dirigida a determinados miembros de la microbiota intestinal, que conlleva a la alteración de los mecanismos de barrera a nivel del tubo digestivo y en consecuencia a la inflamación crónica del mismo.⁽²⁰⁻²⁴⁾

En la EII de inicio muy temprano toman especial protagonismo los factores genéticos interactuando con los factores inmunológicos y trastornos en la flora intestinal para provocar el daño de la mucosa intestinal.⁽²⁵⁾

Factores Inmunológicos:

El tubo digestivo, como otros tejidos mucosos, está compuesto de una estructura tubular recubierta de una capa continua de células epiteliales asentada sobre una membrana basal que sirve de barrera física al ambiente externo. Por debajo del epitelio hay una capa de tejido conjuntivo laxo, llamada lámina propia en el intestino, que contiene vasos sanguíneos, vasos linfáticos y tejido linfático asociado a la mucosa. La submucosa es una capa de tejido conjuntivo denso que conecta la mucosa con capas de músculo liso. Las fuertes uniones entre las células epiteliales que sellan los espacios paracelulares, el borde en cepillo de los enterocitos que dificulta la adherencia de los microorganismos y el flujo permanente de moco que recubre íntegramente el intestino y en el cual quedan atrapados los gérmenes para ser eliminados por el peristaltismo, constituyen barreras físicas que impiden su entrada. Adicionalmente, a la luz intestinal se incorporan proteínas con actividad antibacteriana como lisozimas, defensinas, catepsinas y otras, que actúan como barreras químicas. Como barreras biológicas funcionan los microorganismos que componen la microbiota intestinal.⁽²⁴⁻²⁸⁾

Las células epiteliales intestinales incluyen a las caliciformes secretoras de moco, las puramente epiteliales que secretan citocinas y péptidos antimicrobianos, las células M y las células de Paneth. Las células epiteliales se encuentran unidas por proteínas que conforman uniones intercelulares herméticas ej: zonulinas y claudinas, la superficie apical de las células epiteliales intestinales está cubiertas por mucinas proteínas glucosiladas que se combinan con glucolípidos y conforman una capa llamada glucocaliz, las mucinas son secretadas por las propias células epiteliales.^(20,25)

La IgA secretora es el principal anticuerpo protector de las mucosas y es el que se produce en mayor cantidad en el organismo ascendiendo a unos 3-5 g/día. Este se produce localmente en la submucosa donde están los plasmocitos y linfocitos B de memoria y es transferida activamente al lumen, por lo que una vez sintetizada en pocas concentraciones puede iniciar la protección de la mucosa.^(20,25,29,30)

En la EII de inicio muy temprano se han de-

tectado mutaciones génicas que afectan la expresión de receptores, proteínas y factores de transcripción involucrados en la integridad de la barrera epitelial, lo cual favorece la ruptura de las estrechas uniones intercelulares y la entrada de microorganismos con la subsiguiente activación de la respuesta inmune y la generación de inflamación. Entre las variantes de mutaciones genéticas involucradas en este proceso tenemos:

- Mutación ADAM 17: Localizado en el 2p25.1. Afecta el dominio 17 de metalopeptidasas (ADAM17), también llamado TACE (enzima convertidora del factor de necrosis tumoral α), originando déficit de desintegrinas y metalproteasas.⁽³¹⁾
- Mutación IKBKG: Localizado en el Xq28, que codifica para el modulador esencial de la transcripción NF- κ B (NEMO) impactando en la función del receptor tipo Toll (TLR), la recombinación de cambio de clase de inmunoglobulina y la función de las células T originando un síndrome de inmunodeficiencia y displasia ectodérmica ligada al cromosoma X12.
- Mutación COL7A1: Mutación en el gen COL7A1 que se encarga del ensamblaje del colágeno tipo VII y esta mutación causa la Epidermolisis Bullosa distrófica que se acompaña de colitis.⁽¹²⁾
- Mutación TTC7A: Se ha demostrado que las mutaciones homocigóticas en el gen del dominio de repetición tetratricopeptídico 7A (TTC7A), da lugar a diferentes formas de inmunodeficiencia combinada grave. Las mutaciones de este gen se han asociado a un incremento de la actividad de la rho quinasa, por lo que su inhibición se ha postulado como una opción terapéutica.⁽³¹⁾

Otros factores genéticos pueden comprometer la integridad del sistema inmune a nivel del tracto gastrointestinal y ser claves en la patogenia de esta entidad.⁽¹⁶⁾

Recientes hallazgos han documentado el compromiso inmunológico asociado al reconocimiento y eliminación de bacterias.⁽¹⁸⁾

El estallido respiratorio dependiente de la

enzima NADPH oxidasa, es un mecanismo microbicida utilizado por los fagocitos, mutaciones que afectan las moléculas involucradas en este proceso generan inflamación intestinal e inmunodeficiencia, tal es el caso de la enfermedad granulomatosa crónica (EGC), donde se ha evidenciado varias variantes de EEI de inicio muy temprano, de igual manera sucede con las inmunodeficiencias producidas por defectos en la adhesión de leucocitos por mutaciones en los genes que codifican para la cadena β 2 de las integrinas ITGB2.⁽¹⁸⁾

Múltiples defectos genéticos que afectan el desarrollo o función de los linfocitos se han asociado con diversos fenotipos de la EEI de inicio muy temprano, tal es el caso del Síndrome de Omenn una forma recesiva de inmunodeficiencia combinada grave que con elevada frecuencia cursa con EEI.⁽¹⁸⁾

Los defectos en el desarrollo de células B que incluyen agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, inmunodeficiencia variable común y déficit selectivo de IgA, son entidades altamente asociadas a la EEI de inicio temprano.⁽³¹⁾ La EEI asociada al síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) no es infrecuente, siendo la pancolitis la manifestación clínica de los pacientes con EEI de inicio muy temprano.⁽¹⁸⁾

Los defectos de subpoblaciones de linfocitos T no escapan de la asociación entre IDP y EEI de inicio muy temprano.⁽¹⁸⁾

El síndrome de inmunodisregulación poliendocrinopatía ligada al X (IPEX) causado por mutaciones en el gen que codifica para el factor de transcripción FOXP3, crucial en la diferenciación de los linfocitos T reguladores (T reg),^(18,32) causa la ausencia o disfunción de las subpoblaciones Treg, en estos pacientes la infiltración de células inflamatorias en la lámina propia y la submucosa del intestino delgado y colon son hallazgos frecuentes que acompañan las manifestaciones clínicas.

Pero no solo el compromiso en número o función de los componentes del sistema inmune resultante en IDP están asociadas con la EEI de inicio muy temprano. Varias enfermedades autoinmunes e inflamatorias han sido relacionadas con esta entidad, tal es el caso del síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X, se estima que el 20 % de los niños afectados por este síndrome presentan una enfermedad fistulizante colónica y perianal grave.⁽¹⁸⁾

Estos conocimientos sustentan el uso de no-veles terapias biológicas y celulares y contraindicar el uso de algunos fármacos convencionales que pueden resultar inapropiados para pacientes con IDP.

Factores Genéticos:

Los factores genéticos están directamente relacionados con las alteraciones inmunológicas que ellos implican, que fueron abordados con anterioridad. Los estudios en gemelos han proporcionado la mejor evidencia para una predisposición genética a la EII, que es más fuerte para la EC, que para la CU. La EII convencional es un grupo de trastornos poligénicos en los que cientos de loci de susceptibilidad contribuyen al riesgo general de enfermedad. Los metaanálisis de estudios de asociación (en todo el genoma) de la EII de inicio adolescentes y adultos identificaron 163 locus asociados a la EII que abarcan unos 300 genes candidatos potenciales. Sin embargo, es muy importante considerar que estos 163 loci contribuyen individualmente sólo a un pequeño porcentaje de la heredabilidad esperada en la EII. Esto sugiere que la EII, incluida la EC y la CU, puede considerarse como un trastorno poligénico clásico. Los resultados de los estudios iniciales de la asociación pediátrica en todo el genoma se centraron en los adolescentes y confirman un modelo poligénico.⁽²⁾

Estudios más recientes, plantean que predisposición genética presente en el genoma está siendo cada vez mejor definida, incluyendo ya más de 240 locus con genes que incrementan el riesgo de desarrollar EII.⁽³²⁾

Los trastornos monogénicos con presentación similar a la EII, se correlacionan inversamente con la edad de inicio de la enfermedad. Estos, sólo representan una fracción de los casos de enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano. En un estudio de 66 pacientes que desarrollaron EII a edades menores de 5 años, se encontró que 5 pacientes llevaban mutaciones en la cadena alfa del receptor de interleucina 10 (IL10RA),⁽⁸⁾ en la cadena beta del receptor de interleucina 10 (IL10RB) y 3 en interleucina 10 (IL10). Todos, desarrollaron síntomas en los primeros 3 meses de vida. En otro estudio, se detectó 4 pacientes con presun-

tas mutaciones patógenas XIAP en un grupo de 275 pacientes pediátricos con EII (clasificación A1a/ A1b Paris) y 1047 pacientes adultos con EC de inicio (A2 y A3 Montreal). Se necesitan análisis de cohortes multicéntricos basados en la población para determinar la proporción de EII de inicio muy temprano, causada por defectos de un solo gen y estimar su penetrancia.⁽¹²⁾

Microbiota intestinal:

La microbiota funciona para el sistema inmune intestinal como un mecanismo de contención de la inflamación en el tracto gastrointestinal, mediante la inducción de células T reguladoras mediada por células dendríticas y macrófagos o la generación de anticuerpos mediante células plasmáticas. En general, la respuesta inmune humoral en mucosa siempre se ha asociado a la presencia de IgA. Sin embargo, actualmente existe una creciente evidencia del papel de la IgG, protegiendo a la mucosa intestinal de la invasión bacteriana.^(33,34)

El desarrollo de la microbiota intestinal depende de diferentes factores, como modo de parto, edad gestacional, alimentación, condiciones de salud y estilos de vida.

Parto: durante este se transmiten las bacterias vaginales y fecales maternas que se implantan desde el nacimiento en el intestino del recién nacido. La colonización de la microbiota intestinal del nacido por cesárea es de aparición tardía, de poca proporción y escasa diversidad, versus al nacido por parto.

Edad gestacional: la implantación de la microbiota varía entre el nacido a término y el prematuro. El tiempo gestacional del niño pretérmino determina distinta microbiota, con reducida diversidad y niveles altos de bacterias potencialmente patógenas, con bajo número de *Bifidobacterium* y *Bacteriodes*, en relación con el nacido con peso normal, cuya colonización se establece alrededor de los 10 días de nacido.

Alimentación: la lactancia materna es el principal factor de inicio de colonización de la microbiota, favorece implantación del género *Bifidobacterium* (85 %), con retardada implantación de enterobacterias, mientras no exista predominio en la alimentación artificial, pues, con esta, hay distin-

tas variaciones en la composición de la microbiota, sin superioridad entre sus elementos.

Condiciones ambientales y estilo de vida: se ha reportado diferencias en la población bacteriana infantil entre distintos países del norte y sur europeo, y entre africanos e italianos.⁽³⁵⁾

El desarrollo de la microbiota intestinal en la infancia, es de gran importancia debido al impacto en la salud y en la vida del ser humano, ya que una alteración en este proceso puede resultar en múltiples enfermedades inmunes en la etapa adulta. Aunque la colonización bacteriana intestinal comienza cuando el feto se encuentra en la parte inferior del útero, la microbiota intestinal de un recién nacido se establece después del nacimiento. La conformación de una microbiota intestinal estable generalmente conlleva dos grandes transiciones en la infancia. La primera, ocurre poco después del nacimiento, durante la lactancia, y resulta en el predominio de la microbiota intestinal por la familia de las Bifidobacterium. La segunda, ocurre durante el período de destete, con la introducción de alimentos sólidos y la continuación de la alimentación con leche materna, y da como resultado el establecimiento de un microbioma complejo de tipo adulto dominado por las familias de Bacteroidetes y Firmicutes. Estas alteraciones continúan hasta los tres años de edad, posteriormente, los humanos adquieren una microbiota intestinal estable que se mantiene en estados simbióticos bien equilibrados denominados «Enterotipos» compuestos por Bacteroides, Prevotella o Firmicutes.⁽³⁴⁾

Diversos factores participan de la patogénesis de la EII, pero se especula que esta enfermedad ocurre debido a una respuesta desregulada del sistema inmune a la microbiota presente en la mucosa intestinal en individuos genéticamente predispuestos. Este rango diverso de condiciones inflamatorias propias de la mucosa intestinal es el resultado de múltiples factores, entre ellos, la composición de la microbiota sumada al perfil genético de los pacientes con EII. Sin embargo, todavía no se conoce el agente etiológico que promueve la inflamación de la mucosa intestinal.⁽³³⁾

La microbiota de personas con EII se asocia a disbiosis caracterizada por cambio en los filos de bacterias Firmicutes y Proteobacteria, que produce

modificaciones en la función de la microbiota. Específicamente, se ha visto una disminución de bacterias con capacidad antiinflamatoria y aumento de aquellas pro-inflamatorias, cuando se compara con individuos sanos; además el consumo a corto plazo de dietas compuestas completamente de productos animales o vegetales altera la estructura de la comunidad microbiana, especialmente una dieta alta en alimentos de origen animal altera y disminuye la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Al respecto, el análisis en la microbiota de personas con EC activo, demuestra una reducción de bacterias productoras de butirato, en comparación a sujetos sanos. La disminución de la producción de AGCC se ha relacionado con una disminución de la función de barrera de la mucosa intestinal y con la alteración en la diferenciación y expansión de Treg, lo que alteraría la homeostasis intestinal.⁽³⁵⁾

Tratamiento

Las directrices para el diagnóstico y clasificación de la EII en el grupo de edad pediátrica han abordado la necesidad de reconocer los trastornos monogénicos y las inmunodeficiencias en particular, ya que estos requieren una estrategia de tratamiento diferente a la EII convencional.⁽¹²⁾

La EII de inicio muy temprano y, específicamente, los pacientes con EII de inicio infantil, se caracterizan por altas tasas de afectación colónica extensa y una tasa de respuesta reducida a los regímenes terapéuticos estándar, incluido el infliximab (IFX). En una serie de casos de 4 pacientes con EII de inicio infantil que lograron remisión clínica y biológica, después del tratamiento con terapia de IFX acelerada a dosis altas guiadas por monitorización terapéutica de fármacos (MTF). Todos los pacientes fueron tratados con inducción acelerada de IFX a dosis altas de hasta 22 mg/kg. En tres de estos pacientes, se utilizó IFX acelerado a dosis altas tras el fracaso de la inducción con dosis estándar intensificada. Todos los pacientes lograron la remisión después de la reinducción.

Los autores sugieren, que los niños con EII de inicio en la infancia pueden requerir un tratamiento de inducción y mantenimiento acelerado de dosis altas de IFX guiado por MTF para lograr y mantener la remisión. El abordaje personalizado en

estos pacientes es esencial para prevenir la infra-dosificación y evitar una interpretación inadecuada del fracaso del tratamiento.⁽³⁶⁾

Sin embargo, otros autores plantean que muchos casos de EII de inicio muy temprano son similares a la EII poligénica y son muy fáciles de manejar con un mínimo tratamiento como 5-aminosalicilato, mientras que otros son pacientes más refractarios. Está claro que algunos pacientes con EII de inicio muy temprano son muy diferentes en muchos aspectos en comparación con los niños mayores y otros son muy similares. Por lo tanto, no debería sorprender que, «en promedio», las tasas de complicación de EII de inicio muy temprano para estos autores, no fueran diferentes a las de los niños mayores.⁽¹⁴⁾

Conclusiones

Las enfermedades inflamatorias intestinales en la infancia temprana constituyen un verdadero reto desde por su fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y seguimiento en el que están involucrados varias especialidades en el ámbito de la Pediatría lo que ha determinado su enfoque multidisciplinario desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico lo que tendrá implicaciones en el mejor manejo de estas enfermedades en la infancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

- 1 **Crowley Eileen, Warner Neil, Pan Jie, Khalouei Sam, Elkadri Abdul, Fiedler Karoline, et al.** Prevalence and Clinical Features of Inflammatory Bowel Diseases Associated with Monogenic Variants, Identified by Whole-Exome Sequencing in 1000 Children at a Single Center Gastroenterology [Internet]. 2020 [Citado 21/08/2021];158:2208–2220. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32084423/>
- 2 **Sullivan KE, Conrad M, Kelsen JR.** Very early-onset inflammatory bowel disease: an integrated approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2018 [Citado 21/08/2021]; 18(6): 459-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30299395/>
- 3 **González YM, Ossa JC, Alliende GF, Canales RP, Cofré DC, Faúndez R, et al.** Enfermedad Inflamatoria Intestinal en pediatría (EII): revisión. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP) *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2018 [Citado 21/08/2021]; 48(3):226-241. Disponible en: <http://www.actagastro.org/numeros-antiores/2018/Vol-48-N3/Vol48N3-PDF15.pdf>
- 4 **Juliao-Baños F, Puentes F, López R, Saffon MA, Reyes G, Parra V, et al.** Characterization of inflammatory bowel disease in Colombia: Results of a national register *Rev Gastroenterol Méx* [Internet]. 2021 Apr-Jun [Citado 21/08/2021]; 86(2):153-162. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32723624/>
- 5 **Benchimol EI, Mack DR, Nguyen GC, Snapper SB, Li W, Mojaverian N, et al.** Incidence, outcomes, and health services burden of very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2014[Citado 21/08/2021]; 147:803–13 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24951840/>
- 6 **Fragoso Arbelo T, García Bacallao E, García Pérez W, Trujillo Toledo ME, Rodríguez Ramírez E, García Soto E, et al.** Epidemiological study of inflammatory bowel disease in Cuban children and adolescents (Multicenter Study). *Cub. Sci* [Internet]. 2021[Citado 21/08/2021]; 2(1): 11-12. Disponible en: <https://cubanscientist.org/archive/2/1/11#>
- 7 **García Bacallao E, Núñez Herrero L, Roche S, Cantero D, Espinosa T.** Factores Predictivos de la Colitis Ulcerosa en Pediatría y sus características clínicas, endoscópicas e histológicas. *Rev Gastrohup* [Internet]. 2010[Citado 21/08/2021]; 12 (2): 1-11. Disponible en: <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/handle/10893/5798?locale-attribute=en>
- 8 **Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al.** Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* [Internet]. 2005 Sep [Ci-

- tado 21/08/2021]; 19 Suppl A:5A-36A. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16151544/>
- 9 **Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al.** Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2011 Jun [Citado 21/08/2021];17(6):1314-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21560194/>
- 10 **Muise AM, Snapper SB, Kugathasan S.** The age of gene discovery in very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2012 Aug [Citado 21/08/2021]; 143(2):285-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22727850/>
- 11 **Uhlig HH, Schwerd T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J, Elkadri A, et al.** The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2014 Nov [Citado 21/08/2021]; 147(5):990-1007.e3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25058236/>
- 12 **Shim JO.** Recent Advance in Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* [Internet]. 2019 Jan [Citado 21/08/2021]; 22(1):41-49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6333591/>
- 13 **Medina E.** Enfermedad inflamatoria intestinal (I): clasificación, etiología y clínica. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2013 [Citado 21/08/2021];11(2):59-67. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-enfermedad-inflamatoria-intestinal-i-clasificacion-S1696281813701203>
- 14 **Turner D, Muise AM.** Very Early Onset IBD: How Very Different 'on Average'? *J Crohns Colitis* [Internet]. 2017 May [Citado 21/08/2021]; 11(5):517-518. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28082310/>
- 15 **Prenzel F, Uhlig HH.** Frequency of indeterminate colitis in children and adults with IBD - a metaanalysis. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2009 Dec [Citado 21/08/2021]; 3(4):277-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21172287/>
- 16 **Kammermeier J, Dziubak R, Pescarin M, Drury S, Godwin H, Reeve K, et al.** Phenotypic and genotypic characterisation of inflammatory bowel disease presenting before the age of 2 years. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2017 Jan [Citado 21/08/2021]; 11(1):60-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27302973/>
- 17 **Nameirakpam J, Rikhi R, Rawat SS, Sharma J, Suri D.** Genetics on early onset inflammatory bowel disease: An update. *Genes Dis* [Internet]. 2019 Oct [Citado 21/08/2021];7(1):93-106. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32181280/>
- 18 **Conrad MA, Kelsen JR.** Genomic and Immunologic Drivers of Very Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Dev Pathol* [Internet]. 2019 May-Jun [Citado 21/08/2021]; 22(3):183-193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6942488/>
- 19 **Kelsen JR, Sullivan KE, Rabizadeh S, Singh N, Snapper S, Elkadri A, Grossman AB.** North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Evaluation and Management for Patients With Very Early-onset Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2020 Mar [Citado 21/08/2021]; 70(3):389-403. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32079889/>
- 20 **La Rosa Hernández D, Sánchez Castañeda NM, Vega Sánchez H.** Una mirada actualizada a la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Arch Cub Gastroenterol*. [Internet]. 2020 [Citado 03/05/2021]; 1(3). Disponible en: <http://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/54>
- 21 **Rocha R, Sousa UH, Reis TLM, Santana GO.** Nutritional status as a predictor of hospitalization in inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* [Internet]. 2019 Mar 7 [Citado 03/05/2021];10(2):50-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32079889/>

- 22 **pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30891328/**
Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life* [Internet]. 2019 Apr-Jun [Citado 21/08/2021];12(2):113-122. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31406511/>
- 23 **Paulides E, Gearry RB, de Boer NKH, Mulder CJJ, Bernstein CN, McCombie AM.** Accommodations and Adaptations to Overcome Workplace Disability in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review. *Inflamm Intest Dis* [Internet]. 2018 [Citado 21/08/2021];3:138-144. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Fulltext/495293#>
- 24 **Zhao M, Burisch J.** Impact of Genes and the Environment on the Pathogenesis and Disease Course of Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2019 Jul [Citado 21/08/2021]; 64(7):1759-1769. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31073736/>
- 25 **Kelsen JR, Baldassano RN, Artis D, Sonnenberg GF.** Maintaining intestinal health: the genetics and immunology of very early onset inflammatory bowel disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015 Sep [Citado 21/08/2021];1(5):462-476. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574301/>
- 26 **Guan Q.** A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res* [Internet]. 2019 Dec [Citado 21/08/2021]; 2019:7247238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31886308/>
- 27 **Yue B, Luo X, Yu Z, Mani S, Wang Z, Dou W.** Inflammatory Bowel Disease: A Potential Result from the Collusion between Gut Microbiota and Mucosal Immune System. *Microorganisms* [Internet]. 2019 Oct [Citado 21/08/2021];7(10):440. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6843348/>
- 28 **Fernández-Tomé S, Marin AC, Ortega Moreno L, Baldan-Martin M, Mora-Gutiérrez I, Lanas-Gimeno A, et al.** Immunomodulatory Effect of Gut Microbiota-Derived Bioactive Peptides on Human Immune System from Healthy Controls and Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* [Internet]. 2019 Oct [Citado 21/08/2021]; 11(11):2605. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893616/>
- 29 **Fernández Pulido E.** Lactancia materna: cómo valorar su inicio. *Pediatr Integral* [Internet]. 2020 [Citado 21/08/2021];XXIV (2):71-80. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-03/lactancia-materna-como-valorar-su-inicio/>
- 30 **Evers A, Reiss K.** ADAM17 (ADAM metallopeptidase domain17). *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol* [Internet]. 2011 [Citado 21/08/2021]; 15(12):989-993. Disponible en: http://atlasgeneticsoncology.org/Genes/GC_ADAM17.html
- 31 **Lawless D, Mistry A, Wood PM, Stahlshmidt J, Arumugakani G, Hull M, et al.** Biallelic Mutations in Tetratricopeptide Repeat Domain 7A (TTC7A) Cause Common Variable Immunodeficiency-Like Phenotype with Enteropathy. *Journal of clinical immunology* [Internet]. 2017 [Citado 21/08/2021]; 37(7):617-22. Disponible en: <https://www.research.ed.ac.uk/en/publications/biallelic-mutations-in-tetratricopeptide-repeat-domain-7a-ttc7a-c>
- 32 **Barzaghi F, Passerini L.** IPEX Syndrome: Improved Knowledge of Immune Pathogenesis Empowers Diagnosis. *Front. Pediatr* [Internet]. 2021 [Citado 21/08/2021]; 9:612760. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.612760/full>
- 33 **Reviglioni JI, Romagnoli PA.** Microbiota y su impacto en las Enfermedades Inflammatorias Intestinales. *Experiencia Médica* [Internet]. 2020 [Citado 21/08/2021]; 38(1): 22-5. Disponible en: <https://experienciamedicahp.com.ar/uploads/4-revision-reviglianoji-8252.pdf>
- 34 **Castañeda Guillot C.** Microbiota intestinal y salud infantil. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2018 Mar [Citado 21/08/2021]; 90(1): 94-

110. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>

³⁵ **Tumani MF, Pavez C, Parada A.** Microbiota, hábitos alimentarios y dieta en enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Chil. Nutr [Internet]*. 2020 Sep [Citado 21/08/2021]; 47(5): 822-829. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchnut/v47n5/0717-7518-rchnut-47-05-0822.pdf>

³⁶ **Assa A, Dorfman L, Shouval DS, Shamir R, Cohen S.** Therapeutic Drug Monitoring-guided High-dose Infliximab for Infantile-onset Inflammatory Bowel Disease: A Case Series. *J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]*. 2020 Oct [Citado 21/08/2021]; 71(4):516-520. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32639454/>





Review article

Very early onset inflammatory bowel disease

Enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano

Doença inflamatória do intestino de início muito precoce

Elsa Francisca García Bacallao^I, Deyanira La Rosa Hernández^{II}, Nélcido Luis Sánchez García^{III}.

ABSTRACT

Introduction: In recent years, important contributions have been made in relation to the pathogenesis of inflammatory bowel disease in childhood, introducing the term Inflammatory Bowel Disease of very early onset with diagnostic and therapeutic implications.

Objective: To update the knowledge about inflammatory bowel disease in children. **Methods:** A review of the bibliography in Spanish and English was carried out, the databases were available; Dialnet, Redalyc, Google Scholar, Science Direct, Scielo and PubMed, including review articles, experimental, clinical, cohort and international consensus studies. **The 36 most relevant articles of the last 15 years were selected.** **Development:** Inflammatory Bowel Disease of very early onset is associated with a severe presentation, aggressive progression and poor response to most conventional therapies.

Conclusion: Better understanding of inflammatory bowel diseases in childhood, especially in small children has determined its multidisciplinary approach from the diagnostic and therapeutic point of view, which will have implications in the better management of these diseases in childhood.

Key words: Very early onset inflammatory bowel disease, pediatric, classification, pathogenesis.

RESUMEN

Introducción: En los últimos años se han realizado importantes

- I Master in Higher Medical Education. 2nd degree specialist in Gastroenterology. Assistant Professor. Assistant Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <http://orcid.org/0000-0002-7743-7636>
- II Master in Clinical Nutrition. 1st degree specialist in Immunology. Assistant Professor. Assistant Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-6855-4435>
- III Master in Infectious Diseases. 2nd degree specialist in Gastroenterology. 1st degree specialist in General Comprehensive Medicine. Assistant Professor. Assistant Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-2061-2085>

Received: February 10, 2024

Approved: June 11, 2024

Correspondence:

egarcia@infomed.sld.cu

This article should be cited as: García-Bacallao, E.F.; La Rosa-Hernández, D. & Sánchez-García, N.L. Very early-onset inflammatory bowel disease. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 234-246.

aportes en relación a la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal en la infancia, introduciéndose el término de Enfermedad Inflamatoria Intestinal de inicio muy temprano con implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

Objetivo: Actualizar los conocimientos acerca de la enfermedad inflamatoria intestinal en la edad pediátrica.

Métodos: Se realizó una revisión de la bibliografía en español e inglés, disponible las bases de datos; Dialnet, Redalyc, Google Académico, Science Direct, Scielo y PubMed, incluyendo artículos de revisión, estudios experimentales, clínicos, de cohorte y consensos internacionales. Se seleccionaron los 36 artículos de mayor relevancia de los últimos 15 años.

Desarrollo: La Enfermedad Inflamatoria Intestinal de inicio muy temprano, se asocia a una presentación grave, una progresión agresiva y poca respuesta a la mayoría de las terapias convencionales.

Conclusiones: El mejor entendimiento de las enfermedades inflamatorias intestinales en la infancia, sobre todo en el niño pequeño, ha determinado su enfoque multidisciplinario desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico lo que tendrá implicaciones en el mejor manejo de estas enfermedades en estas edades.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano, pediatría, clasificación, patogenia.

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos, têm sido feitos importantes contributos em relação à patogénese da doença inflamatória intestinal na infância, introduzindo o termo Doença Inflamatória Intestinal de início muito precoce com implicações diagnósticas e terapêuticas.

Objetivo: Actualizar o conhecimento sobre a doença inflamatória intestinal em crianças.

Métodos: Foi realizada uma revisão da bibliografia em espanhol e inglês, as bases de dados estavam disponíveis; Dialnet, Redalyc, Google Scholar, Science Direct, Scielo e PubMed, incluindo artigos de revisão, estudos experimentais, clínicos, de coorte e de consenso internacional. Foram selecio-

nados os 36 artigos mais relevantes dos últimos 15 anos.

Desenvolvimento: A doença inflamatória intestinal de início muito precoce está associada a uma apresentação grave, progressão agressiva e fraca resposta à maioria das terapêuticas convencionais.

Conclusões: O melhor conhecimento das doenças inflamatórias intestinais na infância, especialmente nas crianças pequenas, determinou a sua abordagem multidisciplinar do ponto de vista diagnóstico e terapêutico, o que terá implicações na melhor gestão destas doenças na infância.

Palavras-chave: Doença inflamatória intestinal de início muito precoce, pediatria, classificação, patogenia.

INTRODUCTION

Inflammatory bowel diseases (IBD), including Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC) and unclassified or indeterminate IBD, share some common clinical features, but also differ from each other; they are chronic recurrent inflammatory conditions of the gastrointestinal tract, affecting both children and adults. They can appear throughout the pediatric age, although many authors have reported a higher incidence in the second decade of life.^(1,2)

An increase in prevalence has been demonstrated in developed countries and an accelerated incidence in newly industrialized countries. The highest prevalence rates are in Europe, the United Kingdom and North America, although it is also reported in Asia, Africa and Latin America.^(3,4) Benchimol et al.⁽⁵⁾ in a study conducted in Canada reported that the incidence of IBD increased from 9.4 to 13.2 per 100 000 children between 1994 and 2009.

In Cuba there are few epidemiological reports on Inflammatory Bowel Diseases. In a multicenter study, conducted in children and adolescents by Fragoso et al, a predominance of UC (83 %) over CD (19 %) is described.⁽⁶⁾ In another investigation to determine the predictive factors for UC in children, the authors found that not receiving breastfeeding and the excessive consumption of refined sugars were predictive factors for the development of this disease.⁽⁷⁾

In 2005, the Report of a working group of the World Congress of Gastroenterology of Montreal was published with the title: Towards an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease, used for many years and known as the Montreal Classification. Eq was classified according to age at diagnosis, location and clinical pattern. In this report, among the most relevant results in relation to EC, modifications are made to the classification made in Vienna, including the introduction of a category of early onset when the diagnosis is made at 16 years of age or younger; perianal disease is included as a modifier and it is classified as L4 when there is involvement of the upper digestive tract.⁽⁸⁾

This same consensus report classifies cu according to the degree of extension defined endoscopically:

1. ulcerative proctitis (E1): involvement limited to the rectum.
2. left cu (E2) (also known as distal cu): involvement limited to the rectum, sigmoid and colon distal to the splenic angle.
3. extensive cu (E3) (also known as pancolitis): when the involvement extends proximal to the splenic angle.

Four degrees of activity/severity are defined in relation to the degree of severity of the disease:

1. CU in clinical remission (S0): no symptoms of CU
2. mild CU: in the classic description of disease activity when it presents four or fewer daily stools (with or without blood), no systemic signs of toxicity and normal erythrocyte sedimentation rate (VSG).
3. moderate CU: More than four bowel movements per day, with minimal signs of systemic toxicity.
4. severe CU: At least six stools per day and evidence of toxicity (fever, tachycardia, anemia or elevated VSG) suggest avoiding the terms proctosigmoiditis and fulminant colitis in the classifications.

In this same article it is stated that the term indeterminate colitis should be used in cases in which

colectomy has been performed and the term unclassified inflammatory disease of the colon should be used in all other cases that do not present the characteristics of EC or CU. In both cases, all entities that could justify these manifestations must have been ruled out.⁽⁸⁾

Later, the modification to the Montreal Classification was published, known as the Paris Classification,⁽⁹⁾ which subdivides the age at diagnosis into: A1a: 0-9 years, A1b: 10-16 years, A2: 17 to 40 years, A3: > 40 years.

In relation to the location, for Eq it is classified as: L1: ileal location, L2 colonic, L3 ileocolic, upper digestive tract disease is subdivided into L4a: high disease proximal to the angle of Treitz, L4b: disease distal to the angle of Treitz and proximal to the distal third ileum.

In the case of cu and its extension: E1: proctitis, E2: left colitis (distal to the splenic angle), E3: extensive colitis (distal to the hepatic angle), adding in term of E4: pancolitis.

In relation to the form of presentation, it is classified as follows: B1: non-stenosing, non-penetrating, B2: stenosing, B3: penetrating, B2-B3: stenosing and penetrating and p: is added for perianal disease. In terms of impact on growth: G0: no evidence of growth retardation, G1: growth retardation.

According to severity: S0: never severe, S1: sometimes severe.

Subsequently, inflammatory bowel diseases in childhood are reclassified taking into account their age of onset, as shown in **Table 1**.⁽¹⁰⁻¹³⁾

This review is mainly based on patients with very early onset IBD since from the diagnostic, therapeutic and prognostic point of view they constitute a challenge for those who are dedicated to the care of these diseases in the pediatric age.

Methods:

A review of the literature in Spanish and English, available in the following databases: Dialnet, Redalyc, Google Scholar, Science Direct, Scielo and PubMed, including review articles, experimental, clinical, cohort and international consensus studies, was carried out with the aim of updating knowledge about inflammatory bowel disease in pedi-

Table 1. Subgroups of Inflammatory Bowel Disease in Pediatrics.

Subgroup	Previous classification	Age of onset
Pediatric-onset IBD	Montreal A1 classification Paris A1b Classification	Under 17 years old and over 10 years old
Early-onset IBD	Paris A1a Ranking	Under 10 years old and over 6 years old
Very early-onset IBD	Paris A1a Rankings	Under 6 years old over 2 years old
Infantile-onset IBD	Paris A1a Rankings	Under 2 years old over 28 days old
Neonatal IBD	Paris A1a Rankings	Less than 28 days

Taken from: Shim JO. Recent advances in very early onset inflammatory bowel disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* [Internet]. 2019 Jan; 22(1):41-49.

atric age. Using the keywords inflammatory bowel disease, pediatrics. The 36 most relevant articles of the last 15 years were selected.

Development:

New developments in the study of inflammatory bowel disease in the pediatric age are mainly based on the current knowledge of its genetic basis.

Proposing an age group (very early-onset EII) between infantile EII and early-onset EII also makes sense when taking into account that in subgroups of patients with monogenic EII (such as X-linked apoptosis inhibitor deficiency, chronic granulomatous disease or other neutrophil defects) the age of onset is usually older than two years.

On the other hand, a significant increase in the frequency of patients diagnosed with conventional polygenic EII, particularly EC, has been observed after the age of seven years. This leads to a relative increase in monogenic EII in the age of onset group younger than six years.⁽¹¹⁾

Although some patients with very early onset eii may have «typical» polygenic EII, a high index of suspicion for monogenic forms is sug-

gested in those with significant perianal disease and with a severe course of the disease.⁽¹⁴⁾

Some authors argue that the determination between CU or EC in an infant should be diagnosed with caution, given the high probability of subsequent progression to EC in cases previously diagnosed as CU. Many advocate using the term unclassified inflammatory bowel disease at the youngest ages, with 34 % to 71 % of very young patients reported to be CU.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Approximately one-fifth of children with EII under six years of age and one-third of children under three years of age are diagnosed as unclassified EII, reflecting the lack of phenotypic study that makes characterization possible. Many patients with very early-onset eii have low response rates to conventional anti-inflammatory and immunomodulatory therapy, justifying the study of this group of patients.⁽¹¹⁾

Diagnosis. Distinguishing features.

Inflammatory bowel disease (IBD) is a multifactorial disease caused by dysregulated immune responses to intestinal microbes, commensals or pathogens, re-

sulting in chronic inflammation. The group of patients with EII diagnosed at less than six years of age, known as very early-onset EII, may be phenotypically and genetically distinct from later-onset EII.

Infantile EII can have a wide variety of clinical manifestations and children usually present with an insidious onset, scanty diarrhea with blood and mucus, occasionally may present with severe diarrhea of increased volume and intestinal fistula, more common in chronic granulomatous colitis, may be associated with immunological and other genetic disorders.

In addition to gastrointestinal symptoms, infections are found in other locations associated with immune deficiencies. There may also be associated somatic defects in skin, hair, teeth, and other ectodermal elements in children with essential nuclear factor kB modulator (NEMO) mutation, which are indications of the disease.⁽¹⁷⁾

Very early-onset EII is associated with a severe presentation, aggressive progression, and poor response to most conventional therapies. Children with very early-onset EII may present with more severe disease than older children and adults. Their diagnosis must be approached in an integrated manner with the assistance of geneticists, immunologists and gastroenterologists to identify causative defects that directly impact management. These strategies can also be employed in later-onset refractory EII.⁽¹⁸⁾

Aspects of the clinical history may be particularly useful in the context of very early-onset IBD. Among these, age of onset is very important since younger ages are more strongly associated with monogenic causes, as discussed above.

Although family history is often more extensive in early-onset IBD in general, a clear family history suggestive of an autosomal recessive inheritance pattern, an X-linked pattern, or even autosomal dominant inheritance is always a red flag for a monogenic form of very early-onset IBD. When considering family history, it is important to recognize that family members with hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), arthritis, susceptibility to infection and malignancy should be considered.^(11,19)

A physical examination is essential for every pediatric visit. In the setting of very early-onset IBD,

the physical examination should focus on signs of disease exacerbation, such as pallor and tender abdomen, in order to diagnose a crisis event early. It is also critical to specifically evaluate for perianal disease, folliculitis, arthritis and growth. Certain monogenic forms of very early-onset IBD may be associated with splenomegaly or adenopathy. Therefore, a focused physical examination can be very revealing in this context.^(11,19)

In a study of more than 1000 children with IBD, it was shown that in the monogenic group the median age at diagnosis was 10.83 years and median age of symptom onset was 9.69 years, most patients were diagnosed at more than 6 years of age. In the monogenic IBD variant group, it was observed more in male sex and CD was diagnosed more frequently. Regarding the clinical characteristics of patients with monogenic CD, the predominant symptoms were abdominal pain (35 %), soft stools without blood (24 %), vomiting (18 %), weight loss (18 %), and intermittent bleeding with soft stools (5 %). Monogenic UC patients were diagnosed at an earlier age and the presenting clinical feature was bloody loose stools (78%).⁽¹⁾

The pediatric gastroenterologist should perform a standard comprehensive laboratory evaluation, including a complete blood count, comprehensive metabolic profile, and inflammatory markers. A complete blood count can be very informative beyond the usual findings expected in IBD and may point to monogenic defects. Defects involving neutrophils may be associated with very early-onset IBD, and in some cases neutropenia and leukocytosis (seen in leukocyte adhesion deficiency) may be seen. So inflammatory markers that are significantly elevated in hyperinflammatory defects, such as X-linked inhibitor of apoptosis (XIAP) and CARD domain-containing protein 4 for NOD-like receptor (NLRC4), among others, can be used to establish the diagnosis. Additional tests that are important in the very young child include a comprehensive immunologic evaluation. The pediatric gastroenterologist performing the initial evaluation should perform a basic work-up; however, abnormalities should prompt a full evaluation by an immunologist. Because of the complexity of infantile onset disease and the need for more in-depth expert-

ise in the interpretation of immunologic studies performed in this age group, these infantile cases should be managed by a team that includes a pediatric gastroenterologist and a pediatric immunologist.⁽¹⁹⁾

Initial immunologic studies that should be performed in all patients with very early-onset IBD include evaluation of humoral immunity. These studies can detect selective antibody deficiencies, such as IgA deficiency or agammaglobulinemia leading to lack of mature B cells and absence of IgM, IgG and IgA, or combined T-cell and B-cell defects. Therefore, a patient with very early-onset IBD should have immunoglobulins (IgG, IgA, IgM, IgE) and vaccine response titers (if the child is old enough to have been immunized), which will determine immunologic memory defects. The test that is most widely available is the dihydrorhodamine (DHR) test, which is a flow-based assay with a very fast turnaround time. It depends on live neutrophils to be accurate and therefore cannot be run when there is significant neutropenia. It is also important to consider the short half-life of neutrophils, 18 hours, and the impact of temperature extremes and shipping time on neutrophil survival. Other screening tests include XIAP evaluation, a flow cytometry-based assay, which should generally always be performed in childhood-onset disease, particularly in male patients. There are a small number of patients with XIAP deficiency who may have normal protein production but absent function; therefore, if suspicion is high, targeted gene sequencing is always recommended to confirm the diagnosis.⁽¹⁹⁾

The differential diagnosis of IBD in young children represents a challenge for pediatricians and gastroenterologists considering that there are a number of causes of diarrhea in infants and children that represent potential diagnostic confusion with IBD. These include lipid trafficking defects, solute carrier defects, and epithelial dysplasia. In addition, the most common cause of diarrhea in infancy is actually infectious, which may justify that the diagnosis of IBD in young children may be delayed. This delay is more evident in CD when the disease is isolated to the small intestine. On the other hand, the importance of early diagnosis lies in the fact that

nearly two-thirds of patients with CD diagnosed after more than two years of symptoms had at least one complication at the time of diagnosis, compared with only one-quarter of patients diagnosed within the first four months.

These studies support efforts to increase awareness of early-onset IBD in the community, as the main source of delay in diagnosis is late referral to a gastroenterologist.⁽²⁾

In addition, the diagnosis of these diseases in childhood requires endoscopic investigations, imaging, as well as biochemical and microbiological/virological tests to establish the definitive diagnosis of IBD, to assess the location and behavior of the disease, and to determine inflammatory activity. In many cases these tests allow differential diagnosis with the much more frequent gastrointestinal infections and non-IBD immune responses to dietary antigens, e.g., cow's milk protein allergy may present with enteropathy, and colitis and celiac disease may mimic autoimmune enteropathies. Fecal calprotectin may be useful, but may be increased even in healthy infants. The current diagnostic strategy to investigate a monogenic cause of IBD-like intestinal inflammation relies heavily on screening patients with a history, followed by genetic confirmation. A restricted set of laboratory tests is needed to propose candidate genes for the most common genetic defects for subsequent limited sequencing. As a complementary approach, genetic screening for rare variants causing IBD using sequencing could also be a diagnostic tool. Hence, the complexity of the problems in these children requires interdisciplinary support, including pediatric gastroenterologists, immunologists, geneticists and infectious disease experts.⁽¹¹⁾

Pathogenesis:

Three fundamental aspects are considered in the pathogenesis of IBD: the immunological one closely related to genetic factors and the environmental one. There is evidence to suggest that certain environmental factors that affect genetically predisposed individuals generate a deregulation of the immune response directed at certain members of the intestinal microbiota, which leads to alteration of the barrier mechanisms at the level of the diges-

tive tract and consequently to chronic inflammation.⁽²⁰⁻²⁴⁾

In very early-onset IBD, genetic factors interact with immunological factors and disorders in the intestinal flora to cause damage to the intestinal mucosa.⁽²⁵⁾

Immunological factors:

The gastrointestinal tract, like other mucosal tissues, is composed of a tubular structure lined with a continuous layer of epithelial cells seated on a basement membrane that serves as a physical barrier to the external environment. Beneath the epithelium is a layer of lax connective tissue, called the lamina propria in the intestine, which contains blood vessels, lymphatic vessels and mucosa-associated lymphatic tissue. The submucosa is a layer of dense connective tissue that connects the mucosa with layers of smooth muscle. Strong junctions between epithelial cells that seal the paracellular spaces, the brush border of the enterocytes that hinders the adherence of microorganisms and the permanent flow of mucus that completely covers the intestine and in which the germs are trapped to be eliminated by peristalsis, constitute physical barriers that prevent their entry. Additionally, proteins with antibacterial activity such as lysozymes, defensins, cathepsins and others, which act as chemical barriers, are incorporated into the intestinal lumen. The microorganisms that make up the intestinal microbiota act as biological barriers.⁽²⁴⁻²⁸⁾

Intestinal epithelial cells include mucus-secreting goblet cells, purely epithelial cells that secrete cytokines and antimicrobial peptides, M cells and Paneth cells. Epithelial cells are bound together by proteins that form tight intercellular junctions, e.g., zonulins and claudins. The apical surface of intestinal epithelial cells is covered by mucins, glycosylated proteins that combine with glycolipids and form a layer called glycocalyx; mucins are secreted by the epithelial cells themselves.^(20,25)

Secretory IgA is the main mucosal protective antibody and is produced in the greatest quantity in the organism, amounting to about 3-5 g/day. It is produced locally in the submucosa where plasma cells and memory B lymphocytes are located and is actively transferred to the lumen, so once synthe-

sized in low concentrations it can initiate mucosal protection.^(20,25,29,30)

In very early-onset IBD, gene mutations have been detected that affect the expression of receptors, proteins and transcription factors involved in the integrity of the epithelial barrier, which favors the rupture of the tight intercellular junctions and the entry of microorganisms with the subsequent activation of the immune response and the generation of inflammation. Among the variants of genetic mutations involved in this process we have:

- ADAM17 mutation: Located on 2p25.1. Affects the domain 17 of metallopeptidases (ADAM17), also called TACE (tumor necrosis factor α -converting enzyme), causing a deficit of disintegrins and metalloproteases.⁽³¹⁾
- IKBKG mutation: located on Xq28, encoding for the essential modulator of NF- κ B (NEMO) transcription, impacting Toll-like receptor (TLR) function, immunoglobulin class switch recombination and T-cell function, leading to X-linked immunodeficiency syndrome and ectodermal dysplasia.⁽¹²⁾
- COL7A1 mutation: Mutation in the COL7A1 gene which is responsible for the assembly of type VII collagen and this mutation causes dystrophic epidermolysis bullosa which is accompanied by colitis.⁽¹²⁾
- TTC7A mutation: Homozygous mutations in the tetratricopeptide repeat domain 7A (TTC7A) gene have been shown to result in different forms of severe combined immunodeficiency. Mutations in this gene have been associated with increased rho kinase activity, so its inhibition has been postulated as a therapeutic option.⁽³¹⁾

Other genetic factors can compromise the integrity of the immune system at the level of the gastrointestinal tract and play a key role in the pathogenesis of this entity.⁽¹⁶⁾

Recent findings have documented the immune compromise associated with bacterial recognition and elimination.⁽¹⁸⁾

The respiratory burst dependent on the en-

zyme NADPH oxidase, is a microbicidal mechanism used by phagocytes, mutations that affect the molecules involved in this process generate intestinal inflammation and immunodeficiency, such is the case of chronic granulomatous disease (CGD), This is the case of chronic granulomatous disease (CGD), where several early-onset variants of IE have been demonstrated, as well as immunodeficiencies caused by defects in leukocyte adhesion due to mutations in the genes that encode for the β 2 chain of the ITGB2 integrins.⁽¹⁸⁾

Multiple genetic defects affecting lymphocyte development or function have been associated with various phenotypes of very early-onset IBD, such as Omenn syndrome, a recessive form of severe combined immunodeficiency that frequently presents with IBD.⁽¹⁸⁾

Defects in B-cell development, including X-linked agammaglobulinemia, common variable immunodeficiency and selective IgA deficiency, are entities highly associated with early-onset IBD.⁽³¹⁾ IBD associated with Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) is not uncommon, with pancolitis being the clinical manifestation of patients with very early-onset IBD.⁽¹⁸⁾

Defects in T-lymphocyte subpopulations do not escape the association between IDP and very early-onset IBD.⁽¹⁸⁾

The X-linked polyendocrinopathy immunodysregulation syndrome (IPEX) caused by mutations in the gene coding for the transcription factor FOXP3, crucial in the differentiation of regulatory T lymphocytes (T reg) 18.32 causes the absence or dysfunction of Treg subpopulations, in these patients the infiltration of inflammatory cells in the lamina propria and submucosa of the small intestine and colon are frequent findings that accompany the clinical manifestations.

But not only the compromise in number or function of the components of the immune system resulting in PID are associated with very early-onset IBD. Several autoimmune and inflammatory diseases have been related to this entity, such is the case of X-linked lymphoproliferative syndrome, it is estimated that 20 % of children affected by this syndrome present severe colonic and perianal fistulizing disease.⁽¹⁸⁾

This knowledge underpins the use of novel biological and cellular therapies and contraindicates the use of some conventional drugs that may be inappropriate for patients with PID.

Genetic Factors:

Genetic factors are directly related to the immunologic alterations they implicate, which were addressed previously. Twin studies have provided the best evidence for a genetic predisposition to IBD, which is stronger for CD than for UC. Conventional IBD is a group of polygenic disorders in which hundreds of susceptibility loci contribute to overall disease risk. Meta-analyses of association studies (genome-wide) of adolescent- and adult-onset IBD identified 163 IBD-associated loci spanning some 300 potential candidate genes. However, it is very important to consider that these 163 loci individually contribute only a small percentage of the expected heritability in IBD. This suggests that IBD, including CD and UC, can be considered as a classical polygenic disorder. The results of the initial genome-wide pediatric association studies focused on adolescents and confirm a polygenic model.⁽²⁾

More recent studies suggest that genetic predisposition present in the genome is being increasingly better defined, already including more than 240 loci with genes that increase the risk of developing IBD.⁽³²⁾

Monogenic disorders with IBD-like presentation correlate inversely with the age of disease onset. They represent only a fraction of cases of very early-onset inflammatory bowel disease. In a study of 66 patients who developed IBD at ages younger than 5 years, 5 patients were found to carry mutations in interleukin 10 receptor alpha chain (IL10RA), 8 in interleukin 10 receptor beta chain (IL10RB) and 3 in interleukin 10 (IL10). All of them developed symptoms in the first 3 months of life. In another study, 4 patients with suspected pathogenic XIAP mutations were detected in a group of 275 pediatric IBD patients (A1a/A1b Paris classification) and 1047 adult CD-onset patients (A2 and A3 Montreal). Population-based multicenter cohort analyses are needed to determine the proportion of very early-onset IBD caused by single gene defects and to estimate their penetrance.⁽¹²⁾

Intestinal microbiota:

The microbiota functions for the intestinal immune system as a mechanism of containment of inflammation in the gastrointestinal tract, through the induction of regulatory T cells mediated by dendritic cells and macrophages or the generation of antibodies by plasma cells. In general, the mucosal humoral immune response has always been associated with the presence of IgA. However, there is currently growing evidence of the role of IgG in protecting the intestinal mucosa from bacterial invasion.^(33,34)

The development of the intestinal microbiota depends on different factors, such as mode of delivery, gestational age, diet, health conditions and lifestyle.

Childbirth: during childbirth, maternal vaginal and fecal bacteria are transmitted and implanted in the newborn's intestine from birth. Colonization of the intestinal microbiota of the newborn born by cesarean section is of late onset, of low proportion and low diversity, compared to that of the newborn born by delivery.

Gestational age: the microbiota implantation varies between term and preterm infants. The gestational age of the preterm infant determines a different microbiota, with reduced diversity and high levels of potentially pathogenic bacteria, with low numbers of *Bifidobacterium* and *Bacteroides*, in relation to the normal weight infant, whose colonization is established around 10 days after birth.

Feeding: breastfeeding is the main factor in the beginning of colonization of the microbiota, favoring the implantation of the *Bifidobacterium* genus (85 %), with delayed implantation of enterobacteria, as long as there is no predominance of artificial feeding, since, with this, there are different variations in the composition of the microbiota, without superiority among its elements.

Environmental conditions and lifestyle: differences have been reported in the bacterial population of children between different countries in northern and southern Europe, and between Africans and Italians.⁽³⁵⁾

The development of the intestinal microbiota in infancy is of great importance due to its impact on the health and life span of the human being, since an alteration in this process can result in mul-

multiple immune diseases in adulthood. Although intestinal bacterial colonization begins when the fetus is in the lower part of the uterus, the intestinal microbiota of a newborn is established after birth. The formation of a stable gut microbiota generally involves two major transitions in infancy. The first occurs shortly after birth, during infancy, and results in the predominance of the gut microbiota by the *Bifidobacterium* family. The second occurs during the weaning period, with the introduction of solid foods and the continuation of breastfeeding, and results in the establishment of a complex adult-type microbiome dominated by the *Bacteroidetes* and *Firmicutes* families. These alterations continue until three years of age, after which humans acquire a stable gut microbiota that is maintained in well-balanced symbiotic states called «Enterotypes» composed of *Bacteroides*, *Prevotella* or *Firmicutes*.⁽³⁴⁾

Several factors are involved in the pathogenesis of IBD, but it is speculated that this disease occurs due to a dysregulated response of the immune system to the microbiota present in the intestinal mucosa in genetically predisposed individuals. This diverse range of inflammatory conditions specific to the intestinal mucosa is the result of multiple factors, including the composition of the microbiota coupled with the genetic profile of IBD patients. However, the etiological agent that promotes intestinal mucosal inflammation is still unknown.⁽³³⁾

The microbiota of people with IBD is associated with dysbiosis characterized by a change in the phyla of Firmicutes and Proteobacteria, which produces modifications in the function of the microbiota. Specifically, a decrease in bacteria with anti-inflammatory capacity and an increase in those with pro-inflammatory capacity has been observed when compared to healthy individuals; in addition, short-term consumption of diets composed entirely of animal or vegetable products alters the structure of the microbial community, especially a diet high in foods of animal origin alters and decreases the production of short-chain fatty acids (SCFA). In this regard, the analysis of the microbiota of persons with active CD shows a reduction in butyrate-producing bacteria compared to healthy subjects. The decrease in SCFA production has been related to a decrease in the barrier func-

tion of the intestinal mucosa and to the alteration in the differentiation and expansion of Treg, which would alter intestinal homeostasis.⁽³⁵⁾

Treatment

Guidelines for the diagnosis and classification of IBD in the pediatric age group have addressed the need to recognize monogenic disorders and immunodeficiencies in particular, as these require a different treatment strategy than conventional IBD.⁽¹²⁾

Very early-onset IBD, and specifically patients with childhood-onset IBD, are characterized by high rates of extensive colonic involvement and a reduced response rate to standard therapeutic regimens, including infliximab (IFX). In a case series of 4 patients with childhood-onset IBD who achieved clinical and biological remission, following treatment with high-dose accelerated IFX therapy guided by therapeutic drug monitoring (TDM). All patients were treated with accelerated IFX induction at high doses up to 22 mg/kg. In three of these patients, high-dose accelerated IFX was used after failure of standard dose-intensified induction. All patients achieved remission after reinduction.

The authors suggest that children with childhood-onset IBD may require MTF-guided high-dose accelerated IFX induction and maintenance therapy to achieve and maintain remission. A personalized approach in these patients is essential to prevent under-radosification and avoid inappropriate interpretation of treatment failure.⁽³⁶⁾

However, other authors posit that many cases of very early-onset IBD are similar to polygenic IBD and are very easy to manage with minimal treatment such as 5-aminosalicylate, while others are more refractory patients. It is clear that some patients with very early-onset IBD are very different in many respects compared to older children and others are very similar. Therefore, it should not be surprising that, «on average», the complication rates of very early-onset IBD for these authors were not different from those of older children.⁽¹⁴⁾

Conclusions

Inflammatory bowel diseases in early childhood constitute a real challenge since their pathophysiology, diagnosis, treatment and follow-up in which

several specialties in the field of pediatrics are involved, which has determined their multidisciplinary approach from the diagnostic and therapeutic point of view, which will have implications in the better management of these diseases in childhood.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- Crowley Eileen, Warner Neil, Pan Jie, Khalouei Sam, Elkadri Abdul, Fiedler Karoline, et al.** Prevalence and Clinical Features of Inflammatory Bowel Diseases Associated with Monogenic Variants, Identified by Whole-Exome Sequencing in 1000 Children at a Single Center Gastroenterology [Internet]. 2020 [Citado 21/08/2021];158:2208–2220. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32084423/>
- Sullivan KE, Conrad M, Kelsen JR.** Very early-onset inflammatory bowel disease: an integrated approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2018 [Citado 21/08/2021]; 18(6): 459-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30299395/>
- González YM, Ossa JC, Alliende GF, Canales RP, Cofré DC, Faúndez R, et al.** Enfermedad Inflamatoria Intestinal en pediatría (EII): revisión. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP) *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2018 [Citado 21/08/2021]; 48(3):226-241. Disponible en: <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2018/Vol-48-N3/Vol48N3-PDF15.pdf>
- Juliao-Baños F, Puentes F, López R, Saffon MA, Reyes G, Parra V, et al.** Characterization of inflammatory bowel disease in Colombia: Results of a national register *Rev Gastroenterol Méx* [Internet]. 2021 Apr-Jun [Citado 21/08/2021]; 86(2):153-162. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32723624/>
- Benchimol EI, Mack DR, Nguyen GC, Snapper SB, Li W, Mojaverian N, et al.** Incidence, outcomes, and health services burden of very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2014 [Citado 21/08/

- 2021]; 147:803–13 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24951840/>
- 6 **Fragoso Arbelo T, García Bacallao E, García Pérez W, Trujillo Toledo ME, Rodríguez Ramírez E, García Soto E, et al.** Epidemiological study of inflammatory bowel disease in Cuban children and adolescents (Multicenter Study). *Cub. Sci* [Internet]. 2021[Citado 21/08/2021]; 2(1): 11-12. Disponible en: <https://cubanscientist.org/archive/2/1/11#>
- 7 **García Bacallao E, Núñez Herrero L, Roche S, Cantero D, Espinosa T.** Factores Predictivos de la Colitis Ulcerosa en Pediatría y sus características clínicas, endoscópicas e histológicas. *Rev Gastrohnp* [Internet]. 2010[Citado 21/08/2021]; 12 (2): 1-11. Disponible en: <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/handle/10893/5798?locale-attribute=en>
- 8 **Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al.** Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* [Internet]. 2005 Sep [Citado 21/08/2021]; 19 Suppl A:5A-36A. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16151544/>
- 9 **Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al.** Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2011 Jun [Citado 21/08/2021];17(6):1314-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21560194/>
- 10 **Muise AM, Snapper SB, Kugathasan S.** The age of gene discovery in very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2012 Aug [Citado 21/08/2021];143(2):285-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22727850/>
- 11 **Uhlig HH, Schwerdt T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J, Elkadri A, et al.** The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2014 Nov [Citado 21/08/2021]; 147(5):990-1007.e3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25058236/>
- 12 **Shim JO.** Recent Advance in Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* [Internet]. 2019 Jan [Citado 21/08/2021]; 22(1):41-49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6333591/>
- 13 **Medina E.** Enfermedad inflamatoria intestinal (I): clasificación, etiología y clínica. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2013 [Citado 21/08/2021]; 11(2):59-67. Disponible en: <https://www.el-sevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-enfermedad-inflamatoria-intestinal-i-clasificacion-S1696281813701203>
- 14 **Turner D, Muise AM.** Very Early Onset IBD: How Very Different 'on Average'? *J Crohns Colitis* [Internet]. 2017 May [Citado 21/08/2021]; 11(5):517-518. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28082310/>
- 15 **Prenzel F, Uhlig HH.** Frequency of indeterminate colitis in children and adults with IBD - a metaanalysis. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2009 Dec [Citado 21/08/2021]; 3(4):277-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21172287/>
- 16 **Kammermeier J, Dziubak R, Pescarin M, Drury S, Godwin H, Reeve K, et al.** Phenotypic and genotypic characterisation of inflammatory bowel disease presenting before the age of 2 years. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2017 Jan [Citado 21/08/2021]; 11(1):60-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27302973/>
- 17 **Nameirakpam J, Rikhi R, Rawat SS, Sharma J, Suri D.** Genetics on early onset inflammatory bowel disease: An update. *Genes Dis* [Internet]. 2019 Oct [Citado 21/08/2021];7(1): 93-106. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32181280/>
- 18 **Conrad MA, Kelsen JR.** Genomic and Immunologic Drivers of Very Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Dev Pathol* [Internet]. 2019 May-Jun [Citado 21/08/2021]; 22(3):183-193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6942488/>

- ¹⁹ **Kelsen JR, Sullivan KE, Rabizadeh S, Singh N, Snapper S, Elkadri A, Grossman AB.** North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Evaluation and Management for Patients With Very Early-onset Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2020 Mar [Citado 21/08/2021]; 70(3):389-403. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32079889/>
- ²⁰ **La Rosa Hernández D, Sánchez Castañeda NM, Vega Sánchez H.** Una mirada actualizada a la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Arch Cub Gastroenterol*. [Internet]. 2020 [Citado 03/05/2021]; 1(3). Disponible en: <http://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/54>
- ²¹ **Rocha R, Sousa UH, Reis TLM, Santana GO.** Nutritional status as a predictor of hospitalization in inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* [Internet]. 2019 Mar 7 [Citado 03/05/2021]; 10(2):50-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30891328/>
- ²² **Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD.** A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life* [Internet]. 2019 Apr-Jun [Citado 21/08/2021]; 12(2):113-122. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31406511/>
- ²³ **Paulides E, Geary RB, de Boer NKH, Mulder CJJ, Bernstein CN, McCombie AM.** Accommodations and Adaptations to Overcome Workplace Disability in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review. *Inflamm Intest Dis* [Internet]. 2018 [Citado 21/08/2021]; 3:138-144. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Fulltext/495293#>
- ²⁴ **Zhao M, Burisch J.** Impact of Genes and the Environment on the Pathogenesis and Disease Course of Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2019 Jul [Citado 21/08/2021]; 64(7):1759-1769. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31073736/>
- ²⁵ **Kelsen JR, Baldassano RN, Artis D, Sonnenberg GF.** Maintaining intestinal health: the genetics and immunology of very early onset inflammatory bowel disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015 Sep [Citado 21/08/2021]; 1(5):462-476. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574301/>
- ²⁶ **Guan Q. A** Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res* [Internet]. 2019 Dec [Citado 21/08/2021]; 2019:7247238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31886308/>
- ²⁷ **Yue B, Luo X, Yu Z, Mani S, Wang Z, Dou W.** Inflammatory Bowel Disease: A Potential Result from the Collusion between Gut Microbiota and Mucosal Immune System. *Microorganisms* [Internet]. 2019 Oct [Citado 21/08/2021]; 7(10):440. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6843348/>
- ²⁸ **Fernández-Tomé S, Marin AC, Ortega Moreno L, Baldan-Martin M, Mora-Gutiérrez I, Lanas-Gimeno A, et al.** Immunomodulatory Effect of Gut Microbiota-Derived Bioactive Peptides on Human Immune System from Healthy Controls and Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* [Internet]. 2019 Oct [Citado 21/08/2021]; 11(11):2605. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893616/>
- ²⁹ **Fernández Pulido E.** Lactancia materna: cómo valorar su inicio. *Pediatr Integral* [Internet]. 2020 [Citado 21/08/2021]; XXIV(2):71-80. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-03/lactancia-materna-como-valorar-su-inicio/>
- ³⁰ **Evers A, Reiss K.** ADAM17 (ADAM metallopeptidase domain17). *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol* [Internet]. 2011 [Citado 21/08/2021]; 15(12):989-993. Disponible en: http://atlasgeneticsoncology.org/Genes/GC_ADAM17.html
- ³¹ **Lawless D, Mistry A, Wood PM, Stahlshmidt J, Arumugakani G, Hull M, et al.** Biallelic Mutations in Tetratricopeptide Repeat Domain 7A (TTC7A) Cause Common Variable Immunodeficiency-Like Phenotype with

- Enteropathy. *Journal of clinical immunology* [Internet]. 2017[Citado 21/08/2021]; 37(7):617-22. Disponible en: <https://www.research.ed.ac.uk/en/publications/bialellic-mutations-in-tetratricopeptide-repeat-domain-7a-ttc7a-c>
- ³² **Barzaghi F, Passerini L.** IPEX Syndrome: Improved Knowledge of Immune Pathogenesis Empowers Diagnosis. *Front. Pediatr* [Internet]. 2021 [Citado 21/08/2021]; 9:612760. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.612760/full>
- ³³ **Reviglioni JI, Romagnoli PA.** Microbiota y su impacto en las Enfermedades Inflamatorias Intestinales. *Experiencia Médica* [Internet]. 2020 [Citado 21/08/2021]; 38(1): 22-5. Disponible en: <https://experienciamedicahp.com.ar/uploads/4-revision-reviglioni-ji-8252.pdf>
- ³⁴ **Castañeda Guillot C.** Microbiota intestinal y salud infantil. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2018 Mar [Citado 21/08/2021]; 90(1): 94-110. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>
- ³⁵ **Tumani MF, Pavez C, Parada A.** Microbiota, hábitos alimentarios y dieta en enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Chil. Nutr* [Internet]. 2020 Sep [Citado 21/08/2021]; 47(5): 822-829. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchnut/v47n5/0717-7518-rchnut-47-05-0822.pdf>
- ³⁶ **Assa A, Dorfman L, Shouval DS, Shamir R, Cohen S.** Therapeutic Drug Monitoring-guided High-dose Infliximab for Infantile-onset Inflammatory Bowel Disease: A Case Series. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2020 Oct [Citado 21/08/2021]; 71(4):516-520. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32639454/>





UNIVERSIDAD OLMECA

Raíz de sabiduría

Carta invitación para publicar en *UO Medical Affairs*

La Universidad Olmeca, a través de la Coordinación Editorial, invita a investigadores y profesionales de las Ciencias de la Salud y disciplinas afines, a proponer y enviar artículos inéditos de su autoría para incorporarlos al proceso de selección y publicación en esta revista.

Todos los artículos que se publican son revisados, verificados y evaluados por un comité internacional conformado por árbitros del más alto nivel en cada una de las especialidades médicas.

Si desean obtener más información, los invitamos a consultar los criterios editoriales vigentes en nuestra página web. También ponemos a su disposición el correo electrónico para cualquier duda o información adicional.

Invitation letter to publish in *UO Medical Affairs*

The Olmeca University, through the Editorial Coordination, invites researchers and professionals from the Health Sciences and related disciplines to propose and send unpublished articles of their authorship to incorporate them into the selection and publication process in this journal. All articles that are published are reviewed, verified and evaluated by an international committee made up of referees of the highest level in each of the medical specialties.

If you would like more information, we invite you to consult the current editorial criteria on our website. We also make the institutional email available to you for any questions or additional information.

<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

editorial@olmeca.edu.mx



UNIVERSIDAD OLMECA
Raíz de sabiduría

<http://uomedicalaffairs.olmeca.edu.mx>

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7373-3879>



ISSN: 2954-3738



ISSN-2954-3487