



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Características clínicas y factores de riesgo de sangrado en lesiones de angiodisplasia en una población tunecina



S. Nasr\*, A. Khsiba, L. Hamzaoui, M. Mahmoudi, A. Ben-Mohamed, M. Yaakoubi, M. Medhioub y M. Azzouz

Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Mohamed Tahar Maamouri, Facultad de Medicina, Universidad El Manar, Túnez, Túnez

Recibido el 31 de mayo de 2022; aceptado el 4 de julio de 2022

Disponible en Internet el 23 de febrero de 2023

### PALABRAS CLAVE

Angiodisplasia;  
Anemia;  
Sangrado  
gastrointestinal

### Resumen

**Introducción:** La angiodisplasia gastrointestinal (ADGI) es la anomalía vascular más común en el tracto gastrointestinal, sin embargo, poco se sabe de los factores que favorecen su sangrado. El objetivo de nuestro estudio fue determinar las características de los pacientes con lesiones de ADGI en una población tunecina e identificar los factores de riesgo de sangrado.

**Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de enero del 2010 a febrero del 2020 en un centro médico de tercer nivel de Túnez. Los datos clínicos y endoscópicos fueron obtenidos de los reportes médicos de cada uno de los pacientes. Dividimos a los pacientes en 2 grupos: el grupo A fue conformado con pacientes con ADGI sintomática y el grupo B con pacientes con lesiones incidentales. El grupo A fue dividido a su vez en 2 subgrupos, según la presencia o ausencia de sangrado recurrente. Los grupos fueron comparados por características clínicas, de laboratorio y endoscópicas.

**Resultados:** Se diagnosticó ADGI en 114 pacientes, con una edad promedio de  $70 \pm 13.3$  años. Las lesiones de ADGI se localizaron principalmente en el colon ( $n = 72$ , 63%). Presentaron sangrado asociado a ADGI 54 pacientes (47%). El diagnóstico de sangrado se realizó durante los procedimientos endoscópicos al visualizar sangrado activo y estigmas de hemorragia reciente en 10 (18.5%) y 12 (22.2%) casos, respectivamente. La mayoría de los pacientes fueron tratados con coagulación con plasma de argón (93%). Los factores predictores de sangrado fueron la edad  $> 75$  años, el número de lesiones  $> 10$ , enfermedad renal crónica, diabetes mellitus y enfermedad de las arterias coronarias ( $p: 0.008, 0.002, 0.016, 0.048$  y  $0.039$ , respectivamente).

**Conclusión:** Conocer los factores de riesgo de sangrado ayuda a los endoscopistas en el proceso de toma de decisiones en casos de angiodisplasia.

© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia. Rue Sidi Maaouia, Nabeul 8000. Teléfono: ++21654495489.  
Correo electrónico: [sahar.nasr2508@gmail.com](mailto:sahar.nasr2508@gmail.com) (S. Nasr).

**KEYWORDS**

Angiodysplasia;  
Anemia;  
Gastrointestinal  
bleeding

**Clinical features and bleeding risk factors of angiodysplasia lesions in a Tunisian population****Abstract**

*Introduction:* Gastrointestinal angiodysplasia (GIAD) is the most common vascular anomaly in the gastrointestinal tract, yet little is known about the factors favoring their bleeding. Our study aim was to determine the characteristics of patients with GIAD lesions in a Tunisian population and identify the risk factors of bleeding.

*Patients and methods:* A retrospective study was carried out from January 2010 to February 2020 at a tertiary care medical center in Tunisia. Clinical and endoscopic data were collected from each patient's medical reports. We divided the patients into 2 groups: group A, patients with symptomatic GIAD; and group B, patients with incidental lesions. Group A was subsequently divided into 2 subgroups, according to the presence or absence of recurrent bleeding. The groups were compared by clinical, laboratory, and endoscopic features.

*Results:* GIAD was diagnosed in 114 patients, with a mean age of  $70 \pm 13.3$  years. GIAD lesions were mainly located in the colon ( $n = 72$ , 63%). Fifty-four patients (47%) presented with GIAD-related bleeding. The bleeding diagnosis was made during endoscopic procedures by visualizing active bleeding and the stigmata of recent hemorrhage in 10 (18.5%) and 12 (22.2%) cases, respectively. Most of the patients were treated by argon plasma coagulation (93%). Predictive factors of bleeding were age  $> 75$  years, number of lesions  $> 10$ , chronic kidney disease, diabetes mellitus, and coronary artery disease ( $P$ : 0.008, 0.002, 0.016, 0.048; and 0.039, respectively).

*Conclusion:* Knowledge of the predictive factors of bleeding aids endoscopists in the decision-making process in cases of angiodysplasia.

© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción y objetivos**

La angiodisplasia gastrointestinal (ADGI) es la anomalía vascular más común en el tracto gastrointestinal (GI). Se define como comunicaciones patológicamente dilatadas entre venas y capilares<sup>1</sup>. Desde el punto de vista histológico, consiste en una acumulación de venas, vénulas y capilares de paredes delgadas, a lo largo del endotelio en la mucosa y submucosa. Estos vasos carecen de una capa muscular lisa, lo cual los hace propensos a sangrar<sup>1</sup>.

En una endoscopia, las lesiones de ADGI son planas o ligeramente elevadas, de color rojo brillante y bien delimitadas o en forma de helecho en estrella y miden de 2 a 10 mm de diámetro<sup>1</sup>. Pueden ocurrir en múltiples sitios dentro del tracto GI, incluido el colon y el estómago, donde pueden ser diagnosticadas fácilmente. Las lesiones de angiodisplasia del intestino delgado aún son un desafío de diagnóstico y tratamiento, a pesar de los avances tecnológicos de las últimas 2 décadas en el campo de la exploración del intestino delgado. La distribución de las lesiones en el tracto GI no es bien conocida, ya que la mayoría de los estudios no incluyen la evaluación endoscópica del intestino delgado<sup>2</sup>. Las lesiones de ADGI suman hasta el 5% de todas las causas de sangrado GI. En pacientes con sangrado GI de origen incierto, el cual se define como sangrado de una fuente que no puede ser identificada por medio de endoscopia superior o inferior, se encuentra la angiodisplasia del intestino delgado en aproximadamente el 40% de las exploraciones<sup>3</sup>. Además de la edad avanzada, se han reportado morbilidades tales como estenosis aórtica, insuficiencia renal, cirrosis, enfermedad de

von Willebrand, cirrosis hepática y enfermedad pulmonar, como factores de predisposición para la ADGI<sup>4</sup>. En la actualidad, se conoce poco sobre los factores de riesgo para el sangrado de lesiones de ADGI. Sin embargo, la identificación de dichos factores puede ayudar a predecir y prevenir tanto la ocurrencia como la recurrencia del sangrado asociado con ADGI. De hecho, los pacientes con un perfil de alto riesgo se beneficiarían de un tratamiento endoscópico preventivo, monitoreo cercano y, posiblemente, de la prescripción temprana de terapia médica profiláctica. De tal manera que el objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas de pacientes con lesiones de ADGI en una población tunecina y determinar los factores de riesgo que promueven su sangrado.

**Métodos****Pacientes**

El estudio fue diseñado como una revisión de expedientes médicos en un solo centro. Los reportes de todos los procedimientos endoscópicos superiores, inferiores y de intestino delgado realizados entre enero del 2010 y febrero del 2020 en la Unidad de Endoscopia del Hospital Universitario Taher Maamouri (Nabeul, Túnez) fueron revisados. Incluimos a pacientes con ADGI identificada, con o sin signos de sangrado. No incluimos a pacientes con otras malformaciones vasculares, como ectasia vascular antral, a pacientes con procedimientos endoscópicos incompletos ni a pacientes

con preparación intestinal deficiente. Tampoco incluimos a pacientes con sangrado GI que pudiera ser explicado por otras lesiones (como sangrado varicoso, úlceras pépticas o esofagitis), a menos que existiera sangrado activo o estigmas de hemorragia alrededor de la lesión de ADGI durante la endoscopia.

## Recolección de datos

Recolectamos los datos clínicos de los expedientes médicos y los reportes endoscópicos de cada uno de los pacientes. En los casos de reportes o expedientes incompletos contactamos a los pacientes o familiares para obtener las variables requeridas. Las siguientes fueron las principales características obtenidas: edad, sexo, tabaquismo, consumo de alcohol (en gramos por día), historia médica (hipertensión arterial, enfermedad de arterias coronarias, cardiopatía valvular, estenosis aórtica, fibrilación auricular, diabetes mellitus de tipo 2, dislipidemia, enfermedad renal crónica [ERC] definida como una tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, y enfermedad renal en etapa terminal) y antecedentes de medicamentos (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos [AINE], terapia de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes). También determinamos la indicación para el procedimiento endoscópico y la necesidad de hospitalización debida a sangrado GI. Además, determinamos las siguientes características biológicas en pacientes con anemia o sangrado GI: nivel de creatinina, conteo de plaquetas, tiempo de protrombina y nivel de hemoglobina. La anemia fue definida como un nivel de hemoglobina menor a 13 g/dl en hombres y 12 g/dl en mujeres.

Las siguientes características endoscópicas fueron determinadas en todos los pacientes: ubicación, número y tamaño de las lesiones de ADGI. En casos de múltiples lesiones de ADGI, se utilizó el tamaño de la lesión de mayor tamaño para cada segmento del tracto GI. También determinamos la existencia de sangrado activo o de estigmas de hemorragia reciente alrededor de las lesiones de ADGI, definidas por coágulos o puntos pigmentados adherentes. Todos los tratamientos que recibieron nuestros pacientes fueron determinados (médicos, endoscópicos y quirúrgicos). El manejo conservador consistió en transfusiones sanguíneas, en caso de ser necesarias; la suspensión de antiplaquetas, anticoagulantes o AINE y la corrección de anomalías hemostáticas. El tratamiento médico consistió en la prescripción de octreótido. La dosis de octreótido y su ruta de administración, al igual que sus efectos secundarios, fueron determinados.

El manejo endoscópico de lesiones de ADGI en nuestra unidad se basa en coagulación con plasma de argón (CPA). Todas las sesiones de CPA se practicaron con gastroscopios, colonoscopios y duodenoscopios estándar (Olympus Corporation, Tokio, Japón) con un canal de trabajo de al menos 2.8 mm. La CPA fue aplicada hasta que todas las lesiones de ADGI visibles estuvieron completamente coaguladas. El número de sesiones de CPA y el intervalo de tiempo entre ellas fue determinado, al igual que cualquier efecto secundario o complicación.

## Diseño y definiciones

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: el grupo A y el grupo B. El **grupo A** consistió en pacientes con lesiones de ADGI **sintomáticas**. Se realizó el diagnóstico de sangrado de lesiones de ADGI en caso de visualizar sangrado activo o estigmas de hemorragias durante la endoscopia, o si el paciente presentaba sangrado GI o anemia sin encontrar causas potenciales del sangrado. El **grupo B** consistió en pacientes con lesiones de ADGI **asintomáticas** (pacientes sin sangrado o anemia). Para determinar los factores de riesgo de sangrado de ADGI, comparamos las características clínicas, endoscópicas y de laboratorio de los pacientes de los grupos A y B.

## Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal fueron expresadas como media  $\pm$  desviación estándar y las que no presentaron distribución normal fueron expresadas como mediana y rango intercuartil. Se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para verificar la normalidad de las variables continuas. Las variables cualitativas se expresaron como números y porcentajes y fueron comparadas por medio de la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher. Al desarrollar el modelo final, investigamos todas las posibles combinaciones de las variables candidatas cuyos valores de  $p$  fueran  $< 0.2$  en el análisis univariado. Se aplicaron pruebas estadísticas de 2 colas y se consideró un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. El análisis se realizó utilizando el programa estadístico SPSS versión 22 para Windows.

## Consideraciones éticas

No se solicitó el consentimiento informado para la publicación del presente artículo, dado que el estudio fue retrospectivo y no se incluyeron datos personales de los pacientes que permitieran su identificación. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de Monastir. Los principios de la Declaración de Helsinki fueron respetados en la totalidad del estudio.

## Resultados

### Estudio descriptivo

La **figura 1** muestra un resumen de los pacientes estudiados. Se incluyó a un total de 114 pacientes en el estudio. La edad media de los pacientes fue de  $70.1 \pm 13.3$  años, con un rango de 25 a 95 años. El 41% de los pacientes ( $n=47$ ) tenían 75 años o más y el 62.3% de ellos eran hombres (71 pacientes). Se reportó consumo crónico de alcohol en 5 pacientes (4.4%) y el 19.3% de nuestra población era fumadora.

Tenían enfermedades preexistentes 78 pacientes (68.4%); solo 36 presentaron enfermedades crónicas. Tenían ERC 17 pacientes (14.9%), de los cuales 10 (8.8%) se realizaban hemodiálisis. Se encontraron enfermedades cardiovasculares en 78 pacientes (68.4%). Enfermedad de arterias coronarias, hipertensión arterial y estenosis aórtica fueron

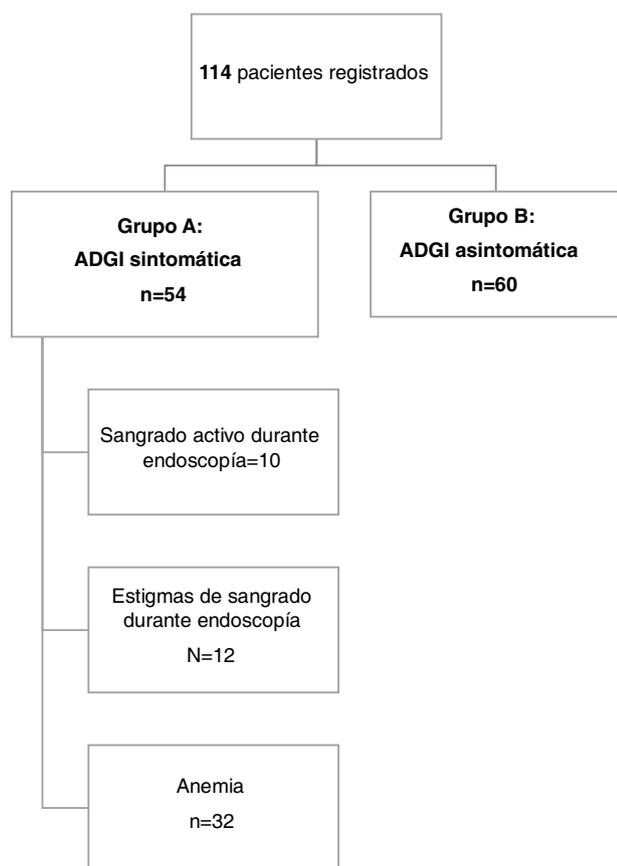


Figura 1 Resumen de los pacientes registrados en el estudio.

identificadas en 19 (16.7%), 47 (41.3%) y 3 (2.6%) pacientes, respectivamente. Ninguno de los pacientes con estenosis aórtica tenía reemplazo de válvulas. En 12 pacientes se identificó cirrosis y estuvo relacionada con hepatitis B en 9 pacientes (8%) y con hepatitis C en 3 casos (2.6%). Otros 7 pacientes (6.1%) presentaron enfermedad pulmonar obstructiva crónica. A un paciente se le había dado seguimiento desde la infancia por enfermedad de von Willebrand y 18 pacientes (15.8%) estaban tomando medicamentos que podían interferir con la hemodiálisis primaria o secundaria; 9 pacientes (7.9%) estaban tomando acenocumarol, en todos ellos los valores del coeficiente internacional normalizado estuvieron dentro del rango terapéutico.

Se identificaron lesiones sintomáticas de ADGI (grupo A) en 54 pacientes (47.4%) del total de la población estudiada. Presentaron anemia 23 pacientes (42.6%) y los 31 pacientes restantes (57.4%) presentaron sangrado evidente. La melena fue la forma predominante de sangrado GI en el grupo A (n = 25, 46.3%), seguida de hematemesis (n = 4, 7.4%) y hematoquecia (n = 2, 3.7%).

El diagnóstico de sangrado fue realizado durante los procedimientos endoscópicos al visualizar sangrado activo o estigmas de hemorragia reciente en 10 (18.5%) y 12 (22.2%) casos, respectivamente,

En el resto de los 32 casos, los pacientes presentaron anemia microcítica hipocrómica o sangrado evidente, sin una lesión, además de la de ADGI, ni en el tracto GI superior ni en el inferior que pudiera causar el sangrado GI. El nivel de hemoglobina medio en el grupo A fue de 6.4 g/dl ( $\pm$  2.3),

con un rango de 1.8 a 15 g/dl. El tiempo de protrombina en 6 pacientes fue de menos del 50%, de los cuales 2 eran cirróticos. Los 4 pacientes restantes estaban tomando acenocumarol, pero no se documentó anticoagulación excesiva.

Respecto a los procedimientos endoscópicos, a 53 pacientes (46.5%) se les hizo colonoscopia y a 21 (18.4%) solamente endoscopia GI superior. En todos los reportes colonoscópicos incluidos en el estudio se exploró el ciego y la preparación intestinal fue juzgada como buena o excelente por el endoscopista. En 6 pacientes con sangrado de origen incierto se realizó yeyunoscopía. La distribución de las lesiones de ADGI involucró los siguientes sitios: el estómago (fondo y antro) en 22 casos (19.3%), el intestino delgado (bulbo, duodeno, yeyuno e íleon) en 37 casos (32.4%) y el colon en 79 casos (69.2%). Los siguientes segmentos GI estuvieron afectados: fondo, antro, bulbo, duodeno, yeyuno, íleon, colon y recto. Los hallazgos endoscópicos se muestran en la [tabla 1](#). Respecto al número de lesiones, las ADGI fueron únicas en 49 pacientes (43%) y fueron 10 o más en 20 casos (17.5%). El tamaño de la lesión fue estimado en 98 reportes endoscópicos y su rango fue de 1 a 20 mm.

De los 54 pacientes del grupo A, 46 (85.2%) requirieron hospitalización, 6 (11%) de los cuales presentaron inestabilidad hemodinámica inicial. En todos esos casos, no fue necesario el uso de fármacos vasopresores, dado que los pacientes respondieron rápidamente al llenado vascular. De los 54 pacientes, 35 (64.8%) requirieron transfusión sanguínea.

En la [tabla 2](#) se muestra el manejo de los pacientes del grupo A. De los 60 pacientes cuyas lesiones de ADGI fueron encontradas de forma incidental, 14 fueron tratados con CPA durante el mismo procedimiento. No fueron planeadas sesiones adicionales.

### Factores de riesgo para sangrado de angiodisplasia gastrointestinal

La [tabla 3](#) resume el estudio univariado de los factores de riesgo potenciales para sangrado ADGI. Los pacientes del grupo A y del grupo B presentaron la misma distribución de sexo ( $p = 0.596$ ). No existieron diferencias significativas en la distribución de las lesiones de ADGI a lo largo del tracto GI, excepto en el duodeno. En el análisis multivariado, los factores de riesgo independientes para el sangrado asociado con ADGI fueron la edad  $\geq 75$  años, un total de  $\geq 10$  lesiones, ERC, diabetes mellitus y enfermedad de las arterias coronarias ([tabla 4](#)).

### Discusión

En el presente estudio evaluamos las características clínicas de la ADGI en una población tunecina e identificamos las siguientes características como factores de riesgo independientes promotores de sangrado: edad avanzada, ERC, enfermedad de arterias coronarias, diabetes mellitus y tener  $\geq 10$  lesiones. La historia natural de la ADGI no se entiende del todo. Sin embargo, el hecho de que todas las lesiones tengan el potencial de sangrado y de que el sangrado en las lesiones incidentales sea menos probable es aceptado universalmente<sup>2</sup>. Respecto a las lesiones de ADGI sintomáticas, la presentación clínica varía de sangrado oculto a

**Tabla 1** Características endoscópicas de pacientes con lesiones de ADGI

Características endoscópicas	Número de pacientes	Porcentaje (%)
<i>Solo colonoscopia</i>	53	46.5
<i>Solo endoscopia superior</i>	21	18.4
<i>Yeyunoscopia</i>	6	5.3
<i>Ileocolonoscopia y endoscopia superior</i>	40	35.1
<i>Presentaron ADGI en el tracto GI superior</i>	29	25.4
<i>Presentaron ADGI en el tracto GI inferior</i>	72	63.2
<i>Presentaron ADGI en ambos</i>	13	11.4
<i>Presentaron ADGI en el estómago</i>	22	19.3
<i>Presentaron ADGI en el intestino delgado</i>	37	32.4
<i>Presentaron ADGI en el colon</i>	79	69.2
<b>Número de segmentos con lesiones de ADGI</b>		
Un segmento	78	68.4
2 segmentos	24	21.1
3 segmentos	5	4.3
4 segmentos	3	2.6
5 o más segmentos	4	3.5
<i>Una sola lesión de ADGI</i>	49	43
<i>Número total de lesiones &lt; 5</i>	82	72
<i>Número total de lesiones ≥ 10</i>	20	17.5
Ciego	48	42.1
Colon derecho	35	30.7
Colon transverso	15	13.2
Colon izquierdo	15	13.2
Colon sigmoide	11	9.6
Recto	9	7.9
Fondo	9	7.9
Antro	13	11.4
Bulbo	9	7.9
Duodeno	20	17.5
Íleon	2	1.8
Yeyuno	6	5.3

**Tabla 2** Tratamientos recibidos por pacientes con sangrado asociado a ADGI

Tratamiento	Número de pacientes o media o mediana	Porcentaje o RIC o DE
Llenado vascular	6	11.1
Vasopresores	0	0
Transfusión	35	64.8
Número de unidades de concentrado de eritrocitos por paciente	Mediana 3 unidades	RIC [3-4]
CPA	42	77.8
1 sesión de CPA requerida	40	74.1
3 sesiones de CPA requeridas	2	3.7
Tiempo entre sesiones de CPA	Media 5 días	DE 2 días
Complicaciones de CPA	0	0
CPA	39	72.2
<b>CPA + octreótido:</b>		
Octreótido intravenoso		5.6
Octreótido subcutáneo a dosis de 300 µg/día por 2 años	1	1.9
	2	3.7
Cirugía	0	0

CPA: coagulación con plasma de argón; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil.

**Tabla 3** Factores de riesgo de sangrado en ADGI: estudio univariado

Características		Sangrado		p
		Grupo A	Grupo B	
Características epidemiológicas	Sexo (hombre)	35/54	36/60	0.596
	Edad $\geq$ 75 años	29/54	18/60	0.01
Hábitos	Tabaquismo	15/54	7/60	0.013
	Consumo de alcohol	3/54	2/60	0.563
Antecedentes médicos	Dislipidemia	2/54	1/60	0.603
	Diabetes mellitus	14/54	5/60	0.012
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4/54	3/60	0.706
	Cirrosis			
	Hipertensión arterial	5/54	7/60	0.676
	Estenosis aórtica	26/54	21/60	0.154
	Fibrilación auricular	2/54	1/60	0.603
	Enfermedad de las arterias coronarias	7/54	2/60	0.057
	Enfermedad renal crónica	15/54	4/60	0.003
	Hemodiálisis	15/54	2/60	<0.001
		10/54	0/60	<0.001
Fármacos	Anticoagulantes	8/54	1/60	0.013
	Ácido salicílico	8/54	3/60	0.076
Características de las lesiones de ADGI	Ubicaciones múltiples	25/54	13/60	0.005
	<i>Ubicación:</i>			
	Ciego	22/54	26/60	0.780
	Colon derecho	19/54	16/60	0.325
	Colon transverso	10/54	5/60	0.108
	Colon izquierdo	6/54	9/60	0.484
	Sigmoide	5/54	6/60	0.894
	Recto	2/54	7/60	0.166
	Fondo	6/54	3/60	0.304
	Antro	9/54	4/60	0.093
	Bulbo	6/54	3/60	0.304
	Duodeno	14/54	6/60	0.026
	Yeyuno	5/54	1/60	0.507
	Íleon	2/54	0/60	0.181
	<i>Número total de lesiones <math>\geq</math> 10</i>			
	Número de lesiones por segmento $\geq$ 5	16/54	4/60	<0.001
	Ciego	10/22	2/26	0.008
	Colon derecho	12/19	3/16	0.007
	Colon transverso	7/10	2/5	0.082
	Colon izquierdo	4/6	3/9	0.706
	Colon sigmoide	2/5	3/6	1
	Recto	1/2	3/7	0.602
	Fondo	3/6	0/3	0.1
	Antro	3/9	0/4	0.1
	Bulbo	1/6	0/3	0.459
	Duodeno	1/14	1/6	1
	Yeyuno	3/5	0/1	0.103
	Íleon	1/2	0/0	0.459
	<i>Tamaño de lesiones por segmento <math>\geq</math> 5 mm</i>			
	Ciego	18/22	11/26	0.008
	Colon derecho	15/19	6/16	0.033
	Colon transverso	2/10	2/5	0.520
	Colon izquierdo	5/6	6/9	0.604
	Colon sigmoide	3/5	3/6	0.571
	Recto	2/2	4/7	0.500
	Fondo	6/6	1/3	0.183
	Antro	8/9	3/4	1
	Bulbo	5/6	2/3	1
	Duodeno	10/14	1/6	0.06
	Yeyuno	3/5	1/1	1
	Íleon	2/2	0/0	-

**Tabla 4** Factores de riesgo de sangrado en ADGI: estudio multivariado

	Razón de momios [95% intervalo de confianza]	Valor de p
Edad $\geq$ 75 años	3.495 [1.389-8.797]	0.008
Número de lesiones $\geq$ 10	8.675 [2.260-33.304]	0.002
Enfermedad renal crónica	8.043 [1.470-43.994]	0.016
Enfermedad de las arterias coronarias	4.198 [1.076-16.374]	0.039
Diabetes mellitus	3.663 [1.013-13.252]	0.048

sangrado visible (melena, hematemesis, hematoquecia con o sin inestabilidad hemodinámica). En nuestro estudio, alrededor de la mitad de los pacientes (52.6%) presentaron lesiones de ADGI incidentales. En el resto de los casos, la melena fue el síntoma más común, seguido de anemia hipocrómica, hematemesis y hematoquecia. Estos resultados corroboran la epidemiología conocida de las lesiones de ADGI<sup>4-6</sup>.

En nuestro estudio, la mayoría de las lesiones ADGI se localizaron en el colon (69.2%), en el intestino delgado (32.5%) y en el estómago (19.3%). Dicha distribución era considerada la más frecuente antes de la era de la enteroscopia de intestino delgado y la cápsula endoscópica de intestino delgado. De hecho, se creía que las lesiones de ADGI estaban localizadas principalmente en el ciego y el colon derecho y, en menor medida, en el estómago e intestino delgado. Sin embargo, en estudios recientes se ha observado que el verdadero es el orden opuesto. Neu et al. encontraron en su estudio con pacientes con ADGI con examen endoscópico de la totalidad del tracto GI que el intestino delgado era el sitio más comúnmente afectado<sup>7</sup>. El mismo patrón de distribución fue descrito por DeBede et al. y por Bollinger et al.<sup>8,9</sup>. Cabe notar que incluso la distribución de la angiodisplasia en el colon es controvertida. Se reporta que el colon derecho es la ubicación colónica más común en estudios realizados en occidente, mientras que en estudios japoneses y taiwaneses se ha reportado que la angiodisplasia colónica se ubica sobre todo en el colon izquierdo<sup>5</sup>. En nuestro estudio, la ubicación más frecuente en el colon fue el ciego (56%), seguida del colon derecho (25.3%), el colon izquierdo (8%), el colon transverso (5.3%) y, por último, el recto (1.3%).

En la actualidad, no existen recomendaciones de tratamiento para las lesiones de ADGI, lo cual explica la amplia variabilidad en su manejo. Este problema fue destacado en un estudio holandés de 2015, en el cual se aplicó una encuesta a nivel nacional para evaluar el abordaje de tratamiento para ADGI de los gastroenterólogos<sup>10</sup>. En la práctica actual, los clínicos tienden a posponer el tratamiento de ADGI sintomática cuando no se encuentran estigmas o hemorragias y la mayoría de los autores están de acuerdo en no tratar las lesiones incidentales. Por lo tanto, la identificación de los factores de riesgo de sangrado de la ADGI es de la mayor importancia para comprender mejor los mecanismos y factores que causan que una lesión de ADGI sangre y, en consecuencia, auxiliar a los endoscopistas a identificar los grupos de alto riesgo en quienes sea posible anticipar, predecir y considerar el sangrado, incluso en la ausencia de estigmas o hemorragia.

Apenas hace 2 años, en lo que es aún un área de investigación nueva, se destacó la diferencia de los factores de riesgo entre angiodisplasia incidental y sintomática en un estudio de caso-control, utilizando una muestra aleatoria de la población general como grupo control<sup>11</sup>. Los resultados del estudio antes mencionado llevaron a los autores a concluir que las lesiones de ADGI incidentales y sintomáticas podrían ser diferentes estados de enfermedad. Los estudios sobre estos factores de riesgo de sangrado disponibles actualmente se resumen en la tabla 5. Sin embargo, estos estudios son muy heterogéneos, ya que algunos incluyen solo una ubicación y se utilizaron diferentes grupos control. Desafortunadamente, los estudios cuyos grupos control no son de pacientes con lesiones de ADGI incidentales no nos permiten distinguir los factores específicos que podrían ser utilizados para diferenciar de manera adecuada las lesiones de ADGI incidentales de las sintomáticas durante la endoscopia.

En nuestro estudio, la edad mayor de 75 años fue identificada como un factor de riesgo independiente para el sangrado de ADGI. La edad avanzada es uno de los factores de riesgo de sangrado más comúnmente identificados<sup>5,11,12</sup>, aunque no se sabe aún por qué esto es así. En 2020, Neu et al. plantearon que la edad podría ser un factor generador de confusión, respecto al número de lesiones y otras comorbilidades<sup>7</sup>, pero establecieron una dependencia exponencial de la edad avanzada sobre un mayor número de lesiones de ADGI. Por lo tanto, nos aseguramos de buscar una asociación entre la presencia de múltiples lesiones y la edad avanzada ( $p=0.92$ ) y ajustar para la edad en el análisis multivariado. Otro de estos factores de riesgo comúnmente aceptado es el número total de lesiones. En nuestro estudio, identificamos un número  $\geq$  10 lesiones como un factor de riesgo independiente para el sangrado de ADGI. Estos resultados concuerdan con la literatura actual. De hecho, Nishimura et al. y Diggs et al. identificaron las lesiones múltiples como un factor de riesgo para el sangrado activo en el colon<sup>13,14</sup>. Además, Neu et al. identificaron el número total de lesiones en todo el tracto GI como un factor independiente para el sangrado de ADGI<sup>7</sup>. Con base en estos hallazgos, varios autores han propuesto explorar la totalidad del tracto GI cuando se diagnostica una lesión de angiodisplasia, incluso si fue encontrada de forma incidental.

En nuestro estudio, no encontramos asociación entre ninguna de las ubicaciones GI y la ocurrencia de sangrado asociado con ADGI. De hecho, es aceptado que todas las lesiones de ADGI pueden sangrar en algún momento, independientemente de su ubicación. Sin embargo, si existe asociación entre ciertas ubicaciones y un mayor riesgo

**Tabla 5** Estudios que evalúan los factores de riesgo para sangrado asociado con angiodisplasia

Autor, país, año	Tipo de estudio	Número de pacientes con sangrado de ADGI	Número de sujetos en el grupo control	Población de estudio, ubicación de ADGI	Grupo de comparación	Factores de riesgo identificados y efecto RM/CR (IC 95%)
Diggs et al., CR EUA, 2011 <sup>13</sup>		2,320	1,839	AD en colon con sangrado oculto o evidente	AD en colon sin sangrado oculto o evidente	Estatus de paciente hospitalizado 8.74 (5.4-14.1) Edad > 80 años 1.32 (1.1-1.6) ASA ≥ III 1.97 (1.6-2.4) Raza negra 1.95 (1.5-26.6) Etnicidad hispánica 1.71 (1.3-2.2) 2-10 lesiones 1.50 (1.3-1.8) >10 lesiones 2.18 (1.7-2.8)
Sekino et al., Japón, 2012 <sup>18</sup>	CC	8	82	AD en colon con sangrado activo	ADGI incidental	Lesiones múltiples - Enfermedad cardiovascular 22.047 (1.1- 457.35)
Holleran et al., Irlanda, 2018 <sup>2</sup>	CC	66	95	ADGI en intestino delgado en CEID con sangrado oculto o evidente	Sin sangrado GI (dos pruebas de sangre oculta en heces negativas, para programa detamizaje de cáncer colorrectal)	Hipertensión 2.8 (1.5-5.4) Cardiopatía isquémica 4.3 (1.9-9.8) Arritmias 4.4 (1.7-11.2) Cardiopatía valvular 18.8 (2.4- 149.6) Insuficiencia cardiaca congestiva 4.5 (1.2-17.9) ERC 4.5 (1.9-10.5) Tromboembolia venosa previa 6.4 (1.3-31.3) Uso de anticoagulantes 2.7 (1.4-5.1) Inhibidores de bomba de protones 5.4 (2.7-10.7)
Cochrane et al., EUA, 2016 <sup>12</sup>	CC	14	56	DAVI y ADGI diagnosticada con EGD o colonoscopia	DAVI sin sangrado GI	Edad 1.3 (1.1-1.8) ERC 21.0 (2.5-181) Duración de estancia posterior a DAVI 5.1 (1.1-23.7) Sexo masculino 0.1 (0.01-0.9) Diabetes mellitus 0.9 (0.01-0.6) Hipertensión 0.2 (0.1-0.97)

**Tabla 5** (continuación)

Autor, país, año	Tipo de estudio	Número de pacientes con sangrado de ADGI	Número de sujetos en el grupo control	Población de estudio, ubicación de ADGI	Grupo de comparación	Factores de riesgo identificados y efecto RM/CR (IC 95%)
Kim et al., Corea, 2016 <sup>15</sup>	RC	35	58	SGIS debido a ADGI, diagnosticado con EGD, ECID o colonoscopia	ADGI incidental	Tamaño AD $\geq$ 1 cm (1.04-15.9) Sitio: estómago (1.2-12.5)
Nishimura et al., Japón, 2016 <sup>14</sup>	RC	29	406	Colon, sangrado activo durante colonoscopia	ADGI sin sangrado activo durante endoscopia	Edad > 80 años 5.15 (1.61-16.5) Cardiopatía 6.88 (1.04-45.5) Uso de anticoagulantes 4.22 (1.21-14.7) Lesiones múltiples 6.67 (1.77-25.2) Lesiones de AD $\leq$ 5 mm 17.7 (4.90-64.0)
Yi-Yen Tsai et al., Taiwán, 2018 <sup>5</sup>	RC	28	56	Colon, ADGI con sangrado activo o estigmas de hemorragia	ADGI colónico incidental	Edad $\geq$ 65 años 4.035 (1.2-13.56) Cardiopatía hipertensiva 1.564 (0.53-4.62) Fibrilación auricular 4.788 (0.49-46.89)
Grooteman et al., Países Bajos, 2019 <sup>11</sup>	CC	176	94	ADGI sintomático (sangrado evidente, anemia, prueba positiva inmunohistoquímica de sangre oculta en heces)	ADGI incidental	Edad avanzada 1.7 (1.3-2.5) Cardiopatía valvular 10.4 (1.6-69.2) Diabetes mellitus 2.6 (1.03-6.7) Hiperlipidemia 3.7 (1.1-12.1) Al menos 2 lesiones de AD 4.3 (1.3-14.4) Ubicación en ID 8.7 (1.9-39.5) Ubicación en estómago 3.3 (1.04-10.2) ADGI en grupos 4.4 (1.2-16.4)
Bruno Neu et al., Alemania, 2020 <sup>7</sup>	CC	58	22	Pacientes con AD (todas las ubicaciones) + antecedente positivo de sangrado GI o anemia + prueba positiva de sangre oculta en heces	ADGI incidental	Número total de lesiones de AD 1.4 (1.1-1.7) Tiempo de cierre de prueba PFA/colágeno-epinefrina 1.0 (1.0-1.0)

AD: angiodisplasia; CC: estudio de caso-control; CEID: cápsula endoscópica del intestino delgado; CR: coeficiente de riesgo; CR: cohorte retrospectiva; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; EGD: esofagogastroduodenoscopia; ERC: enfermedad renal crónica; IC: intervalo de confianza; ID: intestino delgado; RM: razón de momios; SGIS: sangrado gastrointestinal superior.

de sangrado, es aún desconocido. Un estudio que analizó los factores de riesgo de angiodisplasia con sangrado GI superior encontró que las ubicaciones no antrales (cuerpo gástrico/fondo) estaban asociadas con sangrado GI<sup>15</sup>. Estos hallazgos están en contraste con una teoría clásica que sostiene que el antro tiene mayor predisposición a la obstrucción venosa y ectasia vascular que otros segmentos del estómago debido al vigor de la contracción muscular en el antro. Aún se desconoce si la misma teoría podría ser propuesta para la angiodisplasia gástrica; incluso si pudiera ser así, esto solo explicaría un mayor número de lesiones en el antro y no la predisposición al sangrado<sup>16</sup>.

Respecto a la distribución en el colon, Nishimura et al. encontraron que las lesiones de angiodisplasia con sangrado activo estaban localizadas principalmente en el colon derecho<sup>14</sup>, pero sin significación estadística en el análisis multivariado. La ubicación en el lado derecho también fue identificada por Diggs et al. como un factor predictor independiente de necesidad de terapia endoscópica<sup>13</sup>. Sin embargo, estas asociaciones no han sido encontradas en estudios más recientes<sup>5,7</sup>. Creemos que no es posible sacar conclusiones de la literatura actual respecto al posible papel del tamaño y ubicación de las lesiones de ADGI en la ocurrencia de sangrado. En nuestro estudio, identificamos la ERC, la enfermedad de arterias coronarias y la diabetes mellitus como factores de riesgo de sangrado de ADGI independientemente. Estos resultados coinciden con la literatura publicada.

Varios estudios han mostrado que los pacientes con ERC, con hemodiálisis o sin ella, tienen tendencia al sangrado GI, con independencia de la causa subyacente. Esto puede ser explicado por la acumulación de toxinas urémicas, lo cual afecta a la agregación y adherencia de plaquetas<sup>17</sup>. A diferencia de nuestros hallazgos, en los cuales no identificamos a la hemodiálisis como un factor de riesgo de sangrado de ADGI en el análisis multivariado, parece ser que el riesgo de sangrado en pacientes con ERC es aún mayor en los que cursan con hemodiálisis. Un estudio reciente de cobertura nacional de cohorte poblacional realizado en Taiwán, que investigó el impacto de la ERC sobre la incidencia del sangrado GI inferior, encontró que había una mayor incidencia del sangrado relacionado con angiodisplasia en pacientes con diálisis por ERC, en comparación con pacientes sin diálisis y sujetos control<sup>17</sup>.

La enfermedad de arterias coronarias estuvo asociada con el sangrado de ADGI en varios estudios<sup>13,14,18</sup>. El mecanismo subyacente es aún desconocido. Una posible explicación podría ser el amplio uso de antiagregantes en dicha población. En un estudio prospectivo de caso-control, Neu et al. demostraron que las alteraciones en la hemostasia primaria que se observan típicamente en pacientes con ácido salicílico están asociadas con un mayor riesgo de sangrado relacionado con ADGI<sup>7</sup>. De hecho, los antiagregantes pueden incrementar el riesgo de sangrado de ADGI al inhibir las plaquetas de manera irreversible. Esto puede ocurrir en el tracto GI superior, al reducir la síntesis de la prostaglandina, lo cual puede, a su vez, exponer a la mucosa gástrica a un nivel más elevado de acidez. Por otro lado, en un estudio retrospectivo de cohorte realizado por Cochrane et al., cuyo objetivo principal fue comparar la tasa de sangrado de ADGI en pacientes con dispositivos de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo (DAVI) con otras causas de sangrado, encontraron que los pacientes con tratamiento con

bomba inhibidora de protones tenían una probabilidad 14 veces mayor de tener sangrado GI, independientemente de la causa de sangrado subyacente<sup>12</sup>. Estos hallazgos contradicen la teoría de los antiagregantes y acidez. Sin embargo, los pacientes con DAVI forman un grupo muy específico, en el cual los mecanismos isquémicos están más amplificados y es probable que den cuenta de la ocurrencia de hemorragia de ADGI. Por lo tanto, consideramos que se requiere de mayor evaluación del papel de los antiagregantes en una población más grande y menos específica.

## Fortalezas y limitaciones

A pesar de la vastedad de la información que obtuvimos de una base de datos de 11 años, se deben reconocer algunas limitaciones. Primero, nuestro estudio es retrospectivo de un solo centro y refleja la práctica clínica actual y, por lo tanto, no es posible garantizar un manejo estándar para todos los pacientes. Segundo, de nuestros pacientes, el 64.9% fue tratado con endoscopia inferior o superior y ninguno de los pacientes con sangrado GI de origen incierto tuvo una evaluación GI endoscópica completa debido a que la cápsula endoscópica de intestino delgado no está disponible en los hospitales públicos de Túnez, ni está cubierta por el Fondo Nacional de Seguridad para la Salud. Finalmente, no determinamos los factores de riesgo para las lesiones de ADGI, dado que no tuvimos un grupo control.

A pesar de estas limitaciones, creemos que nuestro estudio tiene varias fortalezas. Primero, la identificación de diferentes factores de riesgo estuvo basada en un criterio de reclutamiento relativamente homogéneo y un análisis completo de una base de datos grande, lo cual nos permitió separar y comparar las lesiones de ADGI basándonos en su distribución, número, tamaño y desenlaces clínicos. Segundo, nuestro estudio arroja luz sobre la importancia de establecer una estratificación de riesgos basada en el manejo de las lesiones de ADGI y contribuye de manera activa a la evaluación y comprensión del papel sustancial de los factores de riesgo individuales en el panorama clínico.

## Conclusión

En el presente estudio identificamos como factores predictores independientes para el sangrado de ADGI la edad avanzada, un mayor número de lesiones, además de las comorbilidades de ERC, diabetes mellitus y enfermedad de las arterias coronarias. Con base en estos resultados y en nuestra revisión de la literatura actual, creemos firmemente que los pacientes con lesiones de ADGI incidentales y con factores de riesgo de sangrado de ADGI múltiples deben ser tratados y se beneficiarán de un tamizaje más, completo para más lesiones, en la totalidad del tracto GI. Sin embargo, se requiere de más estudios que analicen los diferentes perfiles de riesgo y la eficacia de los diferentes tratamientos.

## Financiación

No se recibió financiación alguna con relación al presente artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Contribuciones de los autores

Dr. Nasr y Dr. Khsiba: concepto y diseño.

Dr. Mahmoudi y Dr. Hamzaoui: análisis e interpretación de datos.

Dr. Ben Mohamed y Dr. Yaakoubi: borrador del artículo.

Dr. Medhioub: revisión crítica del artículo por contenido intelectual importante.

Dr. Azouz: aprobación final del artículo.

## Referencias

- Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:474–83, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2014.19>.
- Holleran G, McNamara D. An overview of angiodysplasia: Management and patient prospects. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12:863–72, <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2018.1503532>.
- Raju GS, Gerson L, Das A, et al. American Gastroenterological Association (AGA). Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2007;133:1697–717, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2007.06.007>.
- Sharma R, Gorbien MJ. Angiodysplasia and lower gastrointestinal tract bleeding in elderly patients. *Arch Intern Med.* 1995;155:807–12.
- Tsai Y-Y, Chen B-C, Chou Y-C, et al. Clinical characteristics and risk factors of active bleeding in colonic angiodysplasia among the Taiwanese. *J Formos Med Assoc.* 2019;118:876–82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2018.10.001>.
- García-Compeán D, del Cueto-Aguilera AN, Jiménez-Rodríguez AR, et al. Diagnostic and therapeutic challenges of gastrointestinal angiodysplasias: A critical review and view points. *World J Gastroenterol.* 2019;25:2549–64, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v25.i21.2549>.
- Neu B, Moessmer G, Bajbouj M, et al. Risk factors for bleeding from gastrointestinal angiodysplasia: A case-control study in patients with bleeding and non-bleeding angiodysplasia. *Z Gastroenterol.* 2020;58:234–40, <http://dx.doi.org/10.1055/a-1068-3014>.
- DeBenedet AT, Saini SD, Takami M, et al. Do clinical characteristics predict the presence of small bowel angioectasias on capsule endoscopy? *Dig Dis Sci.* 2011;56:1776–81, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-010-1506-9>.
- Bollinger E, Raines D, Saitta P. Distribution of bleeding gastrointestinal angioectasias in a Western population. *World J Gastroenterol.* 2012;18:6235–9, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i43.6235>.
- Grooteman KV, van Geenen EJ, Drenth JP. High variation in treatment strategies for gastrointestinal angiodysplasias. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28:1082–6, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000000673>.
- Grooteman KV, Dalloyaux S, van den-Bemt MC, et al. Risk factors for incidentally detected and symptomatic angiodysplasias: A case-control study with the general population as reference. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31:458–62, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000001335>.
- Cochrane J, Jackson C, Schlepp G, et al. Gastrointestinal angiodysplasia is associated with significant gastrointestinal bleeding in patients with continuous left ventricular assist devices. *Endosc Int Open.* 2016;4:E371–7, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-101752>.
- Diggs NG, Holub JL, Lieberman DA, et al. Factors that contribute to blood loss in patients with colonic angiodysplasia from a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:415–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.02.003>.
- Nishimura N, Mizuno M, Shimodate Y, et al. Risk factors for active bleeding from colonic angiodysplasia confirmed by colonoscopic observation. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31:1869–73, <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-016-2651-1>.
- Kim DB, Chung WC, Lee SJ, et al. Analysis of risk factor and clinical characteristics of angiodysplasia presenting as upper gastrointestinal bleeding. *Korean J Intern Med.* 2016;31:669–77, <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2015.087>.
- White CM, Poxon V, Alexander-Williams J. A study of motility of normal human gastroduodenal region. *Dig Dis Sci.* 1981;26:609–17, <http://dx.doi.org/10.1007/BF01367673>.
- Tsai T-J, Chen W-C, Huang Y-T, et al. Hemodialysis increases the risk of lower gastrointestinal bleeding and angiodysplasia bleeding: A nationwide population study. *Gastroenterol Res Pract.* 2020;2020:7206171, <http://dx.doi.org/10.1155/2020/7206171>.
- Sekino Y, Endo H, Yamada E, et al. Clinical associations and risk factors for bleeding from colonic angiectasia: A case-controlled study. *Colorectal Dis.* 2012;14:e740–6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03132.x>.