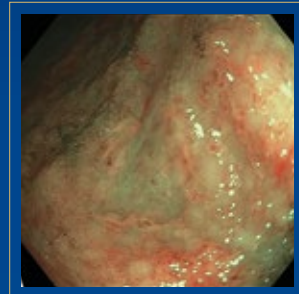




Revista de Gastroenterología Del Perú

Artículos Originales en este número:

- 01** Endoscopic vacuum therapy for treatment of large distal anastomotic dehiscence after colorectal surgery
- 02** Interobserver variability in the histopathological classification and grading of dysplasia in elevated colon lesions in the city of Lima
- 03** Eficacia de probióticos en el manejo de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Revisión sistemática y metaanálisis
- 04** Colonoscopia convencional vs colonoscopia asistida por capuchón: ¿existen diferencias en el rendimiento de la colonoscopia?
- 05** Expression of TWEAK/Fn14 axis in the context of metabolic dysfunction associated-fatty liver disease: an approach in liver regeneration
- 06** Evaluación de la usabilidad de los pacientes atendidos por teleconsultas de gastroenterología post pandemia en una clínica universitaria





Revista de Gastroenterología del Perú

La **REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ**, es la publicación oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú, que publica artículos originales, artículos de revisión, reporte de casos, cartas e información general de la especialidad; dirigido a los profesionales de la salud con especial interés en la gastroenterología.

La Revista de Gastroenterología del Perú es una publicación de periodicidad trimestral y tiene como objetivo la publicación de artículos científicos inéditos en el campo de la gastroenterología, proporcionando información actualizada y relevante de la especialidad y áreas afines.

La Revista de Gastroenterología del Perú publica artículos en dos idiomas, español e inglés, a texto completo en la versión impresa y electrónica. Los artículos científicos son sometidos a revisores o árbitros nacionales e internacionales; especialistas que opinan bajo la modalidad de doble ciego y de manera anónima sobre la calidad y validez de los mismos. El número de revisores depende del tipo de artículo; dos revisores como mínimo para artículos originales y uno como mínimo para otros tipos de artículos.

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

© **Copyright 2024. Sociedad de Gastroenterología del Perú.**

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ningún formato y medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

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

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

ISSN Versión impresa: 1022-5129

ISSN Versión electrónica: 1609-722X

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

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

Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena.

Lima 17 - Perú.

Teléfono: 264-2488

Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

MDC Dirección de Arte

Verónica Calderón Cáceres



Órgano Oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú

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



Comite Editorial

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

EDITORES ASOCIADOS

Augusto Vera Calderón
Clínica Ricardo Palma.

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

Gerly Edson Guzmán Calderón
Hospital Edgardo Rebagliati. Clínica Anglo Americana. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas.

Alejandro Piscocoya Rivera
Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente, EsSalud. Chair of Guidelines Committee, WGO.

Max Yoza Yoshidaira
Clínica Delgado.

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

Harold Benites Goñi
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Sanna El Golf. Universidad San Ignacio de Loyola.

Vanessa Valenzuela Granados
Hospital Alberto Leonardo Barton Thompson.

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

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

EDITORES JUNIOR

Leslie Calixto Aguilar
Clínica Médica Cayetano Heredia.

Wilmer Gustavo Quiroga Purizaca
Hospital Nacional Guillermo Almenara.

EDITOR BIOESTADÍSTICO

César Gutiérrez Villafuerte
Médico Epidemiólogo. Universidad de Piura.

ASISTENTE EDITORIAL

Mg. Bertha Huarez Sosa

COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL

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

Álvaro Celestino Fernández
Fundador de la Revista de Gastroenterología del Perú. Past Presidente de la Sociedad de Gastroenterología del Perú.

Teresa Castillo Rosales
Gastroenteróloga. Doctora en Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

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

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

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

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

COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

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

Carla M. Dias
Gastroenteróloga Clínica Santa Paula. Presidenta de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología.

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

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

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

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

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

William Otero Regino
Profesor Titular de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Hospital Universitario Nacional de Colombia.

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

Martin Tagle Arróspide
Gastroenterólogo - Hepatólogo en Gastro Health - Miami. Estados Unidos.

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



Índice

Volúmen 44 Número 3
2024



EDITORIAL / EDITORIAL

Retención de cápsula endoscópica: ¿una complicación o una forma de hacer el diagnóstico?
Retention of capsule endoscopy: a complication or a way to make a diagnosis
Hugo Guillermo Cedrón Cheng

231

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL PAPERS

Endoscopic vacuum therapy for treatment of large distal anastomotic dehiscence after colorectal surgery
Terapia de vacío endoluminal para el tratamiento de dehiscencias anastomóticas distales posterior a cirugía colorrectal
Rodrigo Mansilla-Vivar, Sebastian Manuel Milluzzo, Eugenia Vittoria Pesatori, Paola Cesaro, Alessandra Bizzotto, Mauro Lovera, Nicola Olivari, Cristiano Spada, Eduardo Segovia

234

Interobserver variability in the histopathological classification and grading of dysplasia in elevated colon lesions in the city of Lima
Variabilidad interobservador en la clasificación histopatológica y en la graduación de displasia de lesiones elevadas de colon en la ciudad de Lima
Guido Gallegos-Serruto, Aldo Gutiérrez, Cesar Chian García, Isthvan Torres Perez

239

Eficacia de probióticos en el manejo de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Revisión sistemática y metaanálisis
Efficacy of probiotic in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. Systematic review and meta-analysis
Sebastian Fernando Niño, Marco Santiesteban, Gloria Muñoz Valencia

245

Colonoscopia convencional vs colonoscopia asistida por capuchón: ¿existen diferencias en el rendimiento de la colonoscopia?
Conventional colonoscopy vs. cap-assisted colonoscopy: there are differences in colonoscopy performance?
Calixto Duarte-Chang, Julio Zúñiga Cisneros, Ramiro Da Silva Rodriguez

252

Expression of TWEAK/Fn14 axis in the context of metabolic dysfunction associated-fatty liver disease: an approach in liver regeneration
Expresión del eje TWEAK/Fn14 en el contexto de la enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica: un enfoque en la regeneración hepática
Daniel Romero-Suárez, José Belisario Solana-Tinoco, María Cecilia García-Espiñeira, Lina Lambis-Anaya, Amileth Suarez-Causado

259

Evaluación de la usabilidad de los pacientes atendidos por teleconsultas de gastroenterología post pandemia en una clínica universitaria
Evaluation of the usability of patients attended in gastrointestinal telemedicine postpandemic at University clinic
Lorena Castro, Rodrigo Quera, Paulina Núñez, Christian von Mühlenbrock, Pamela San Martín, Felipe Donoso, Karin Herrera

265

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES

Procedimiento, lectura e interpretación de cápsula endoscópica

Procedure, reading and interpretation of capsule endoscopy

Valeria Atenea Costa, Begoña González-Suárez, María Teresa Galiano

273

REPORTES DE CASOS / CASE REPORTS

Presentación inusual de *Diphyllobothrium pacificum*: un caso de ileítis simulando linfoma

Unusual presentation of Diphyllobothrium pacificum: a case of ileitis mimicking lymphoma

Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, David Rafael Guevara-Lazo, Álvaro Bellido-Caparó, José Luis Pinto-Valdivia

288

Técnica de rescate para la extracción endoscópica de stent biliar con migración proximal: "zipline - fórceps"

Rescue technique for endoscopic extraction of biliary stent with proximal migration: "zipline - forceps"

Wilmer Gustavo Quiroga-Purizaca, Diego Ricardo Páucar-Aguilar, Emma Calderón-Yeren, Daniel Andrei Vargas-Blácido

292

Granuloma periostomal en gastrostomía endoscópica percutánea tratado exitosamente con sal común

Common salt application as a treatment for percutaneous endoscopic gastrostomy periostomal granuloma

Juan Sebastián Frías-Ordoñez, William Otero Regino, Johanna Steer Diaz, Hernando Marulanda-Fernández, Elder Otero-Ramos, Lina Otero-Parra

296

Successful management of hepatitis B and C coinfection: a case report

Manejo exitoso de un caso de coinfección por hepatitis B y C: reporte de caso

Jeffrey Freidenson-Bejar, Alvaro Bellido-Caparo, Martin Tagle

301

Enteric fever in a young man with bowel wall thickening and hepatosplenomegaly

Fiebre entérica en un hombre joven con engrosamiento de la pared intestinal y hepatoesplenomegalia

David Suarez-Silva, Abraham Katime Zúñiga, Willem Calderon, Álvaro A. Faccini-Martínez, David A. Hernandez-Paez

305

Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de esófago: reporte de caso y revisión bibliográfica

Small cell neuroendocrine carcinoma of the oesophagus: case report and literature review

Johana Lipiejko, Ignacio Moratorio, Adrián Canavesi

308

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES / INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS

313

Retención de cápsula endoscópica: ¿una complicación o una forma de hacer el diagnóstico?

Retention of capsule endoscopy: a complication or a way to make a diagnosis

Hugo Guillermo Cedrón Cheng¹ 

¹Unidad de Intestino Delgado, Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

Recibido: 2/9/2024
Aprobado: 19/9/2024
En línea: 30/9/2024

Financiamiento
Ninguno.

Citar como

Cedrón Cheng H. Retención de cápsula endoscópica: ¿una complicación o una forma de hacer el diagnóstico? 2024;44(3):231-3. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1804

La retención de la cápsula endoscópica (CE) en el intestino delgado se considera la complicación más seria de este estudio. Aunque su incidencia global es baja, muchos médicos pueden: 1. Sobrestimar su posible aparición, condicionando la realización de cualquier estudio de CE a tener al menos un estudio de imagen o un estudio de cápsula de patencia previas, esto genera un aumento de costos y los resultados falso-negativos pueden impedir exámenes de CE a pacientes que sí podrían realizárselos. 2. Subestimar la posibilidad de retención de CE en determinados grupos de pacientes, puede conllevar riesgos y procedimientos médicos invasivos: endoscópicos o quirúrgicos, aumentando igualmente costos y riesgos para el paciente. En esta editorial, revisaremos el concepto de retención de CE, resaltaremos los grupos de riesgo y discutiremos cómo determinar la permeabilidad (patencia) intestinal con el fin de desarrollar un estudio de CE lo más seguro posible.

¿Qué es una estenosis de intestino delgado (ID)? La estenosis es un estrechamiento del lumen intestinal, lo que puede afectar el tránsito normal de los alimentos, reteniéndolos temporalmente o en caso de objetos grandes como la CE retenerlos temporal o permanentemente. Las causas de estenosis a nivel del ID son múltiples e incluyen: cirugías previas, tumores, radioterapia, enfermedad de Crohn, medicamentos (AINES), entre otras. Las estenosis de ID si bien pueden generar dolor abdominal, distensión y vómitos (síntomas suboclusivos), a menudo pueden ser asintomáticas. La gravedad de la sintomatología dependerá de la longitud, severidad y ubicación de la obstrucción. Un axioma que debemos tener claro es: no toda estenosis implica obstrucción ni necesariamente retendrá una CE.

¿Cómo se define retención de CE? ¿Existen grupos de riesgo? La retención se define como la permanencia de la CE en el lumen intestinal por más de dos semanas posteriores a la ingesta o cuando la CE retenida provoca síntomas obstructivos que obligan a realizar una intervención médica, endoscópica o quirúrgica dirigida. La frecuencia global de retención de CE es baja, inferior al 2%; sin embargo, existen determinados grupos de riesgo en quienes la posibilidad de retención sube hasta 13% ^(1,2) (Tabla 1).

La retención de la CE usualmente es asintomática, sin embargo, algunos pacientes pueden desarrollar obstrucción intestinal y requerir una intervención endoscópica o quirúrgica dirigida para su retiro, esta decisión se hace en base a la causa probable de la retención. En casos de sospecha de neoplasia, se optará por cirugía, mientras que, en casos de enfermedad de Crohn, se elegirá la enteroscopia para resolver la retención ⁽³⁾. Una revisión sistemática mostró que la enteroscopia anterógrada puede recuperar hasta el 74,4% de las CE retenidas; sin embargo, cuando la retención ocurre en el íleon, la tasa de recuperación disminuye al 26,3%, debido a la mayor dificultad para el acceso y la necesidad de dilatación para superar la estenosis ⁽⁴⁾.

¿Cómo podemos determinar la patencia del ID? Tradicionalmente, las radiografías baritadas del ID se usaron para excluir estenosis, sin embargo, se

Correspondencia:

Hugo Cedrón Cheng
Clínica Anglo Americana, Lima, Perú
E-mail: hcedron@gmail.com

Tabla 1. Posibilidad de retención de cápsula endoscópica (CE) según el tipo de diagnóstico previo al estudio.

Grupos de riesgo	Tasa de Retención de CE
Pacientes con sangrado de intestino medio	2,1% (IC95%, 1,5-2,8%)
Pacientes con dolor abdominal o diarrea	2,2% (IC95%, 0,9-5%)
Pacientes con sospecha enfermedad de Crohn	3,6% (IC95%, 1,7-8,6%)
Pacientes con diagnóstico enfermedad de Crohn	8,2% (IC95%, 6-11%)

ha demostrado que tienden a subestimar la presencia de lesiones intraluminales, estenosis y estrecheces, por lo cual no están recomendadas. Pennazio et al. reportaron la retención de 5 CE en 100 pacientes con sangrado de ID a pesar de no tener alteraciones en el tránsito intestinal ⁽³⁾.

Los métodos actualmente aceptados para valorar la patencia son: los estudios de imagen avanzada y la cápsula de patencia (CP).

Estudios de imagen avanzada. La enterorresonancia tiene alta sensibilidad y valor predictivo negativo (mayor al 90%) para detectar estenosis del lumen de ID, sin embargo, el valor predictivo positivo de la RM en presencia de estenosis para predecir la retención de la CE es bajo (38 a 40%). Numerosas observaciones han demostrado que la RM sobrestima el riesgo de retención ^(5,6). Postgate et al reportaron 10 pacientes con estenosis detectada por RM que no presentaron retención de CE al estudio ⁽⁷⁾. Factores como el escaso conocimiento de la técnica de enterorresonancia, la variabilidad interobservador y una inadecuada preparación del intestino delgado son limitantes que debemos considerar al momento de interpretar los resultados de la RM como predictores de retención.

La cápsula de patencia (CP) Agile™ es una cápsula no diagnóstica, diseñada para evaluar la patencia intestinal y predecir estenosis críticas que puedan causar la retención de una CE. A diferencia de las CE de video, que pueden variar en marcas y tamaños, sólo existe una CP disponible, la Agile™, cuyas dimensiones son idénticas a las de la PillCam SB3. Este detalle es importante a considerar si queremos utilizar cápsulas de mayor tamaño como la CapsoCam o la PillCam Colon. La primera generación de CP Agile™ tenía un sensor de radiofrecuencia incorporado; sin embargo, debido a reportes de retención sintomática del sensor, se desarrolló una segunda generación que carece de este componente ^(8,9).

La CP Agile™ está compuesta por un 90% de lactosa y un 10% de bario con celofán. Inicialmente, Agile™ es impermeable al agua, pero comienza a degradarse si permanece en el intestino más de 30 horas. La forma en que se excreta o se recupera proporciona información sobre la patencia intestinal. Si la CP se elimina intacta antes de 30 horas desde la ingesta, se considera que hay buena permeabilidad. Sin embargo, si no se ha eliminado

luego de 30 horas, debemos determinar si la CP llegó o no al colon. La localización de una CP que no se excreta luego de 30 horas se puede determinar por rayos X, sin embargo sólo 13,4% de estos resultados son concluyentes, por lo cual actualmente se recomienda la TEM bajo protocolo Sheffield Patency ⁽¹⁰⁾. La TEM de baja dosis ha demostrado mejor precisión para la localización de la CP en comparación con los rayos X (93,9 vs. 21,2%, $p < 0,0001$) ⁽¹¹⁾.

La retención de la CE después de la confirmación de la patencia puede ocurrir en un 0,39% de los casos se asocia a errores en la interpretación de la localización de CP en las imágenes del evaluador ⁽¹⁰⁾. La CP no está libre de complicaciones: la disolución temprana de la CP puede generar evaluación incorrecta de la permeabilidad y la obstrucción intestinal puede ocurrir como consecuencia de una CP no disuelta o del tag de radiofrecuencia, y debe estar consignado en el consentimiento informado.

El estudio multicéntrico japonés de Nakamura et al enroló 1096 pacientes con necesidad de CE y diagnóstico establecido o sospecha de estenosis en ID ⁽¹²⁾. Se confirmó la patencia en 976 (89,1%): 579 pacientes tuvieron excreción de la CP y de los otros 517 pacientes restantes, la patencia se confirmó mediante exámenes auxiliares, en 401 (77,5%) se validó con estudios de imágenes. Se realizaron 963 CE de los 976 con patencia confirmada. A pesar de todo, la retención de CE ocurrió en 5 casos (0,51%), debido a errores en la interpretación de la localización de la CP en los estudios de imágenes.

La retención de CE es una complicación que debe mencionarse a todos los pacientes y figurar en el consentimiento informado. Debemos aprender a reconocer los grupos de riesgo: pacientes sintomáticos con cuadros suboclusivos, aquellos con Enfermedad de Crohn o con historia previa de radioterapia, entre otros. En estos casos, idealmente, se deberían realizar estudios de imagen avanzados y una CP antes de la CE. Sin embargo, en varios países de Latinoamérica, aunque se comercializan varios modelos de CE, la CP no suele estar disponible, y cuando lo está, implica un incremento importante del costo que el sistema de salud o el paciente no cubren.

En Perú, llevo realizando estudios de CE hace más de 15 años y he enfrentado tanto la posibilidad de retención previa a un estudio como la retención posterior. Como dice el título de esta editorial: "Retención de CE, ¿una







complicación o una forma de hacer el diagnóstico?" Cada paciente es único y, muchas veces, no contamos con todos los recursos necesarios. Cuando evaluamos a un paciente de alto riesgo de retención y no tenemos un diagnóstico a pesar de múltiples exámenes, siempre que el paciente no tenga alguna contraindicación absoluta para una cirugía, mi opinión es que deberíamos realizarla. Se le explica al paciente el escenario: que necesitamos un diagnóstico y, aunque puede ocurrir una retención, esta sería diagnóstica y, con ello, finalmente podríamos dar un tratamiento adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esaki M, Matsumoto T, Watanabe K, Arakawa T, Naito Y, Matsuura M, *et al.* Use of capsule endoscopy in patients with Crohn's disease in Japan: a multicenter survey. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29(1):96-101. doi: 10.1111/jgh.12411.
2. Rezapour M, Amadi C, Gerson LB. Retention associated with video capsule endoscopy: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(6):1157-1168.e2. doi: 10.1016/j.gie.2016.12.024.
3. Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, Dray X, Keuchel M, Moreels T, *et al.* Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy.* 2023;55(1):58-95. doi: 10.1055/a-1973-3796.
4. Bettenworth D, Bokemeyer A, Kou L, Lopez R, Bena JF, El Ouali S, *et al.* Systematic review with meta-analysis: efficacy of balloon-assisted enteroscopy for dilation of small bowel Crohn's disease strictures. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(7):1104-1116. doi: 10.1111/apt.16049.
5. Karagiannis S, Faiss S, Mavrogiannis C. Capsule retention: a feared complication of wireless capsule endoscopy. *Scand J Gastroenterol.* 2009;44(10):1158-65. doi: 10.1080/00365520903132039.
6. Rondonotti E, Herrerias JM, Pennazio M, Caunedo A, Mascarenhas-Saraiva M, de Franchis R. Complications, limitations, and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(5):712-6; quiz 752, 754. doi: 10.1016/j.gie.2005.05.002.
7. Postgate AJ, Burling D, Gupta A, Fitzpatrick A, Fraser C. Safety, reliability and limitations of the given patency capsule in patients at risk of capsule retention: a 3-year technical review. *Dig Dis Sci.* 2008;53(10):2732-8. doi: 10.1007/s10620-008-0210-5.
8. Nakamura M, Watanabe K, Ohmiya N, Hirai F, Omori T, Tokuhara D, *et al.* Tag-less patency capsule for suspected small bowel stenosis: Nationwide multicenter prospective study in Japan. *Dig Endosc.* 2021;33(1):151-161. doi: 10.1111/den.13673.
9. Omori T, Ohmiya N, Watanabe K, Hirai F, Nakamura M, Kitamura K, *et al.* Nationwide multicenter study on adverse events associated with a patency capsule: Additional survey of appropriate use of patency capsule study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2024;39(2):337-345. doi: 10.1111/jgh.16365.
10. Collins PD. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Endosc.* 2016;8(14):477-88. doi: 10.4253/wjge.v8.i14.477.
11. Shirasawa T, Hashimoto S, Shimizu K, Kawasato R, Yokota T, Shibata H, *et al.* Effectiveness of using low-dose computed tomography to assess patency in gastrointestinal tracts with a patency capsule. *Hepatogastroenterology.* 2015;62(137):240-4. doi: 10.1155/2015/952787
12. Nakamura M, Watanabe K, Ohmiya N, Hirai F, Omori T, Tokuhara D, *et al.* Tag-less patency capsule for suspected small bowel stenosis: Nationwide multicenter prospective study in Japan. *Dig Endosc.* 2021;33(1):151-161. doi: 10.1111/den.13673.

Endoscopic vacuum therapy for treatment of large distal anastomotic dehiscence after colorectal surgery

Terapia de vacío endoluminal para el tratamiento de dehiscencias anastomóticas distales posterior a cirugía colorrectal

Rodrigo Mansilla-Vivar^{1,2,3} , Sebastian Manuel Milluzzo^{1,4} , Eugenia Vittoria Pesatori^{1,4}, Paola Cesaro¹ , Alessandra Bizzotto¹, Mauro Lovera¹, Nicola Olivari¹ , Cristiano Spada^{1,4} , Eduardo Segovia³ 

¹ Digestive Endoscopy Unit and Gastroenterology, Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia, Italy.

² Digestive Endoscopy Unit, Puerto Montt Hospital, Puerto Montt, Chile.

³ Facultad de Medicina y Ciencia, Universidad San Sebastián, sede de La Patagonia, Puerto Montt, Chile.

⁴ Department of Gastroenterology, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS – Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy.

Received: 3/3/2024
Accepted: 17/7/2024
Online: 30/9/2024

Author contribution

All authors have contributed on a similar manner to the development of this study and final draft of this manuscript.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interests.

Funding

No financial support has been received for the present study.

Cite as

Mansilla-Vivar R, Manuel Milluzzo S, Pesatori EV, Cesaro P, Bizzotto A, Lovera M, Olivari N, et al. Endoscopic vacuum therapy for treatment of large distal anastomotic dehiscence after colorectal surgery. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(3):234-8. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1704

Correspondence:

Rodrigo Mansilla Vivar
Altamar 201, Pelluco, Puerto Montt,
Chile.
Phone: +569 8906 1010 (Chile)
E-mail: rmansillavivar@gmail.com

ABSTRACT

Background: Management of anastomotic dehiscences following colorectal surgery is a topic of debate. In this context, endoluminal vacuum therapy offers promising results.

Objective: To analyze the efficacy and feasibility of endoluminal vacuum therapy in distal anastomotic dehiscences after colorectal surgery. **Materials and methods:** This study is a descriptive case series that evaluates patients with anastomotic dehiscences over a period of 18 months. All patients were treated with Endo-sponge™ (Braun Medical, Hessen, Germany). **Results:** Fourteen patients were included in the final analysis. The indications for endoluminal vacuum therapy were Hartmann's stump insufficiency (n=6), anastomotic leakage after laparoscopic total mesorectal excision (n=4), and anastomotic dehiscence after transanal total mesorectal excision (n=4). A total of 204 sponges were placed per patient (median 12.5, range 1-33). Complete resolution was achieved in 9 patients (57.1%) in a mean time of 108 days (range 15-160 days). In the sub-analysis, patients with acute dehiscence (<3 months) achieved complete resolution in 80% (8/10), whereas no patient with chronic defects reached resolution (0/4). A low complication rate (7%) was recorded. **Conclusion:** Endoluminal vacuum therapy appears to be a feasible and safe treatment with a high success rate in patients with large acute colorectal anastomotic defects.

Keywords: Anastomotic leak; Surgical wound dehiscence; Colorectal surgery; Endoscopy (source: MeSH NLM).

RESUMEN

Introducción: El manejo de las dehiscencias anastomóticas después de una cirugía colorrectal es un tema de debate. Frente a esto, la terapia de vacío endoluminal ofrece resultados prometedores. **Objetivos:** Analizar la eficacia y viabilidad de la terapia de vacío endoluminal en dehiscencias anastomóticas distales posteriores a cirugía colorrectal. **Materiales y métodos:** El presente estudio es una serie de casos descriptiva, que evalúa a pacientes con dehiscencias anastomóticas durante un periodo de 18 meses. Todos los pacientes fueron tratados con Endo-sponge™ (Braun Medical, Hessen, Alemania). **Resultados:** Catorce pacientes fueron incluidos en el análisis final. Las indicaciones para la terapia de vacío endoluminal fueron la insuficiencia del muñón de Hartmann (n=6), la filtración anastomótica posterior a la escisión mesorrectal total laparoscópica (n=4) y la dehiscencia anastomótica después de la escisión mesorrectal total transanal (n=4). Se colocaron un total de 204 esponjas por paciente (mediana 12,5, rango 1-33). La resolución completa se logró en 9 pacientes (57,1%) en un tiempo medio de 108 días (rango 15-160 días). En el subanálisis, los pacientes con dehiscencia aguda (<3 meses) lograron una resolución completa en un 80% (8/10), mientras que ningún paciente con defectos crónicos lo alcanzó (0/4). Se registró una baja tasa de complicaciones (7%). **Conclusión:** La terapia de vacío endoluminal parece ser un tratamiento factible y seguro con una alta tasa de éxito en pacientes con grandes defectos anastomóticos colorrectales agudos.

Palabras clave: Fuga anastomótica; Dehiscencia de la herida operatoria; Cirugía colorrectal; Endoscopia (fuente: DeCS Bireme).

INTRODUCTION

Gastrointestinal anastomotic defects are defined as a communication between intra-luminal and extra-luminal space due to anastomotic failure. They represent a significant cause of morbidity and mortality and a relevant burden in terms of costs and length of hospital stay⁽¹⁾. Despite advances in surgical techniques and perioperative management, risk of colorectal anastomotic leaks still varies from 1.5% to 23%⁽²⁻⁴⁾ and it can lead to a permanent stoma in up to a quarter of the patients⁽⁵⁻⁷⁾.

Management of such complication has not been standardized yet, especially in case of very-low colorectal anastomoses⁽⁸⁾. Treatment includes a variety of options, ranging from endoscopic and/or radiologic techniques to surgical re-intervention. In case of anastomotic defects, fluids accumulated in the pre-sacral cavity result in the formation of an abscess which preclude any treatment aiming to restore the GI continuity. In these cases, is mandatory to evacuate the extraluminal fluids collected in order to avoid sepsis⁽⁹⁾.

Endoscopic vacuum therapy (EVT) represents a novel and promising minimally invasive and well-tolerated technique, able to obtain a progressive external drainage and a reduction of the cavity. It is based on the concept of a sponge which is endoscopically placed and then connected to a suction bottle with negative vacuum pressure^(4,10,11). The material of the sponge (polyurethane foam), the open-pored structure and the negative pressure are intended to induce granulation of the tissues, in order to achieve closure of the leak.

The aim of this study was to analyze efficacy, feasibility and safety of EVT in the management of anastomotic defects after colorectal surgery.

MATERIALS AND METHODS

This is a single center retrospective evaluation of prospectively collected consecutive patients with colorectal anastomotic leak referred to the Endoscopic Unit for EVT

from October 2017 to April 2019. Patients were considered eligible for the procedure in case of anastomotic defect with extraluminal collection. Exclusion criteria were small (i.e., <1 cm) or circumferential anastomotic defects. Patients with small defects were treated by plastic double pig-tail placement⁽¹²⁾, while patients with circumferential anastomotic defect underwent re-surgery.

EVT therapy was performed under conscious sedation, in an outpatient setting. All patients were treated with the same type of sponge (Endo-SPONGE™; Braun Medical, Hessen, Germany).

A preliminary endoscopic evaluation was performed in order to define size and shape of dehiscence (Figure 1), using standard gastroscopes (OLYMPUS 180 series) with a diameter of 9.8 mm or slim trans-nasal endoscopes (OLYMPUS 180 series) with a diameter of 5,5 mm in case of small defects. Insufflation was always performed using CO₂. Removal of necrotic debris was achieved with biopsy forceps, when indicated. The cleaned cavity was subsequently irrigated with Iodopovidone (7.5%) solution and saline solution (1:3 dilution). Finally, Endo-sponge™ was modeled to fit the cavity and advanced through a 12 mm overtube into the dehiscence (Figure 2). After removal of the overtube, the sponge was connected to a suction bottle at a 150-mmHg negative vacuum.

After a mean 3-days interval, the sponge was removed and replaced until healing process was achieved (i.e., cavity <1 cm covered by granulation tissue). To maintain the healing process, further endoscopic curettages and lavages (Figure 3) were performed until full resolution of the cavity, which was defined as the disappearance of anastomotic defect at endoscopy (Figure 4). Treatment failure was defined as persistence of cavity during follow up and/or no sign of tissue granulation and/or occurrence of infectious complications.

For the sub-analysis, patients were divided into 2 groups according to the interval between dehiscence diagnosis and EVT-treatment. For this purpose, the dehiscence was considered acute if treated within 3 months and chronic if treated later.

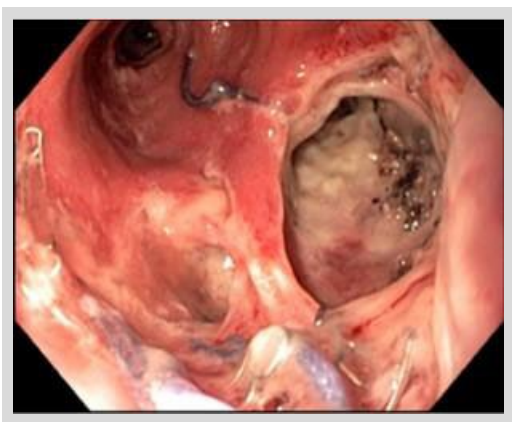


Figure 1. Preliminary endoscopic evaluation of dehiscence.

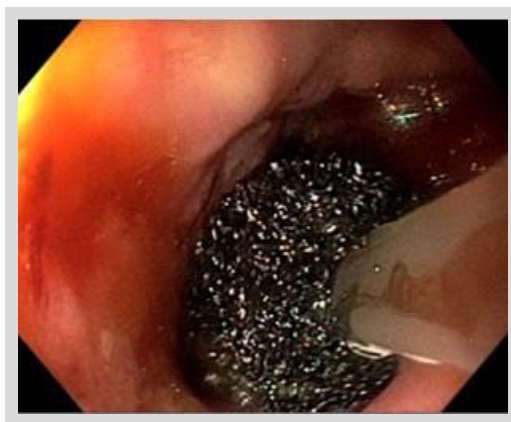


Figure 2. Endo-sponge™ placed into the dehiscence.



Figure 3. Curettages and lavages performed endoscopically until full resolution of the cavity.



Figure 4. Healing of dehiscence after treatment with Endoscopic Vacuum Therapy.

Continuous data are presented as median values with range, unless otherwise specified. Categorical data are presented as frequencies or percentages. For the comparison of categorical variables, the chi-square test was used. A p-value <0.05 was considered statistically significant. For statistical analysis data were analyzed using MedCalc Statistical Software version 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014).

Ethical considerations

This study was conducted at a tertiary care center, adhering to all ethical standards and ensuring the confidentiality of patient information. The research was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and established guidelines for scientific research. The study was approved

by the ethics committee of Fondazione Poliambulanza in Brescia, Italy, and all data collected were anonymized, with no information that could potentially identify individual patients.

RESULTS

Sixteen patients were enrolled. Two patients were excluded due to the small size of the defect (< 1 cm) and were treated with pig-tail drainage. Fourteen patients (M:F = 11:3) with a mean age of 65 years (sd ± 12.8) were included in the final analysis (Table 1). Indications for EVT are listed in Table 1. Eleven patients (78.5%) of our series had previously received neoadjuvant radiotherapy.

Table 1. Demographic data and clinical characteristics from patients treated with endoscopic vacuum therapy.

No	Gender	Age (years)	Surgery	Radiotherapy	Acute/chronic	Retreatment	Complete healing	No of sessions
1	M	74	Hartmann	Yes	Chronic	No	No	28
2	M	70	TATME	Yes	Acute	No	Yes	27
3	M	40	TATME	Yes	Acute	No	Yes	3
4	M	48	Hartmann	Yes	Chronic	Yes	No	6
5	M	70	Hartmann	Yes	Acute	No	Yes	16
6	F	71	Hartmann	No	Acute	No	Yes	5
7	M	86	Hartmann	No	Chronic	Yes	No	13
8	M	74	TME	Yes	Acute	No	Yes	8
9	M	63	TME	Yes	Acute	Yes	Yes	17
10	M	78	Hartmann	Yes	Chronic	Yes	No	31
11	M	66	TME	No	Acute	No	No	12
12	M	56	TATME	Yes	Acute	No	Yes	4
13	F	66	TME	Yes	Acute	No	No	33
14	F	49	TATME	Yes	Acute	No	Yes	1

M, male; F, female; TATME, trans anal total mesorectal excision; TME, total mesorectal excision; Acute, <3 months; Chronic, >3 months.

Table 2. Results obtained with Endoscopic Vacuum Therapy comparing acute and chronic dehiscence.

	Acute	Chronic	p value
Number of sponges, median (range)	10 (1-33)	20.5 (6-31)	0.3
Treatment time (days), median	47 (1-126)	68.5 (30-262)	0.4
Full resolution rate, % (rate)	80 (8/10)	0 (0/4)	0.015

Overall, 204 sponges were placed in 14 patients with a mean number of 14.6 (sd \pm 11) sponges per patient. After the achievement of the healing process, defined as reduction of the cavity to < 1 cm, sponges were removed and patients underwent a median of 9 sessions (sd \pm 13) of endoscopic curettages and lavages to maintain the healing process by formation of granulation tissue. Four patients had defect recurrence, requiring a subsequent EVT-retreatment due to insufficient healing progression. Among these patients: one underwent 3 more EVT treatments and at the end reached a full resolution; another patient was finally considered a treatment failure despite 2 more EVT treatments; two patients died during range EVT retreatments for neoplastic progression (1) and septic complications (1), respectively. Relapses occurred after a mean of 30 days (sd \pm 26) from the previous treatment and 3/4 (75%) of the patients affected had a Hartmann procedure plus radiotherapy. Overall, full resolution was achieved in 8 patients (57.1%) in a mean time of 99 days (sd \pm 50). Of those who achieved a full resolution, 87.5% (7/8) were pre-operatively treated with radiotherapy.

To note, when considering the interval between the dehiscence diagnosis and EVT treatment inception, the full resolution rate was significantly higher in patients with acute dehiscence compared to chronic defects [80% (8/10) vs 0% (0/4), $p < 0.05$]. Moreover, in patients with chronic dehiscence, the number of sponges placed was higher [median: 20.5 (range 6-31) versus 10 (range 1-33)] and the treatment time (days) was longer [median: 68.5 (range 30-262) versus 47 (range 1-126)] compared to acute dehiscence. In both cases, the difference is not statistically significant (Table 2).

Two patients (14%) experienced complications. One patient developed urethral fistula and was treated by placement of urinary catheter, but still achieved full resolution of the cavity. Another patient developed fever after EVT session and was successfully treated with antibiotics. This mild adverse event was due to suction bottle malfunction and not directly related to EVT treatment.

DISCUSSION

The results of the present study suggest that EVT is an effective approach for the management of patients with large and distal defects after colorectal surgery, especially if applied in acute dehiscence.

EVT was firstly used for treatment of upper GI leaks⁽¹³⁾ and it was originally created with self-constructed drainage devices and off-label use of electronic vacuum pumps. It works by intraluminal and intracavitary apposition of wound edges and provides simultaneous internal drainage. To be effective, two basic requirements must be met: intact or at least compensated blood perfusion and the presence of a closed compartment, allowing for the build-up of negative pressure⁽¹⁴⁾.

Following the first promising results in treatment of upper leaks, EVT was also used for the management of lower anastomotic leaks. Anastomotic leakage is a serious complication following colorectal surgery. Endoscopic vacuum therapy has been proposed as a minimally invasive alternative to surgical re-intervention in clinically stable patients without generalized peritonitis. The benefit of the EVT over other endoscopic interventions is the ability to maintain control of the site of infection while also performing serial debridement of the leak cavity, thereby promoting healing by secondary intention⁽¹⁵⁾.

In the last decade, several studies have demonstrated the efficacy of EVT in management of anastomotic leaks^(8,10,16-19), with reported healing rates ranging between 56% and 97%. In the present series, closure of the abscess cavity was achieved in 8 out of 14 patients (57.1%), which is lower than the rate reported in the majority of the studies. However, stratifying patients according to time between dehiscence diagnosis and EVT inception, patients with an acute defect (\leq 3 months) were statistically more likely to achieve full resolution of the cavity compared to chronic defects [80% (8/10) vs 0% (0/4), $p = 0.03$]. This can be explained by the development of fibrosis which can negatively affect the healing process of chronic dehiscence.

In a similar study conducted in Colombia, 6 patients were successfully treated with EVT. Among these patients, 2 had upper gastrointestinal tract dehiscence⁽²⁰⁾. These lesions have mortality rates going from 25-60%, so EVT shows up as a promising alternative with an efficacy rate of 84%, compared to stents that only has 54%⁽²⁰⁾.

Some relevant risk factors for both dehiscence after surgery and EVT treatment failure are chemo/radiotherapy, nutritional status and smoking^(20,21). In the present series, a negative role of radiotherapy cannot be demonstrated since the vast majority (87.5%) of the patients who achieved a full resolution had previously undergone radiotherapy. Even though nutritional status is a common risk factor among endoscopic and surgical procedures, Latin-American reports have not found complications associated to this^(20,22). In this context, more studies are needed to report efficacy, risk factors and complications in Latin-American population.

Complication rate, in the present series, is about 14%, in agreement with literature⁽²³⁾, confirming the safety profile of EVT, without post-procedural adverse events directly related to treatment. Furthermore, all patients included in the present series underwent treatment in an outpatient setting, confirming that Endo-SPONGE™ therapy may be safely performed in this setting, with a considerable reduction of both cost of procedures and discomfort for the patients.

Closure of large cavities by means of Endo-SPONGE™ may require several sessions (in our series until 33) and last a long period (up to 4 months). To reduce the timing of dehiscence closure either suture or Over-the-Scope-Clip application following Endo-SPONGE™ treatment has been proposed⁽⁹⁾, with promising results. Larger studies or comparative studies (EVT + OTSC vs EVT alone) are needed to confirm these results.

This study has certainly some limitations. The retrospective design can negatively affect the level of evidence obtained and may be associated with selection bias. Nevertheless, a careful prospective collection of data recorded in the electronic dossier was systematically performed, mitigating this issue. Another main limit is represented by the small sample size, which is anyway in line with series already published in literature and is burdened by the low incidence of the disease. Finally, the heterogeneity of surgical procedures performed and the lack of study protocol, including time between diagnosis and endoscopic treatment, could have affected the results. Larger prospective series could better address this point.

In conclusion, this study confirms that endoscopic vacuum therapy is a promising alternative to surgery in the management of large and distal acute dehiscence and supports its efficacy, tolerability and low complication rate.

REFERENCES

- Phitayakorn R, Delaney CP, Reynolds HL, Champagne BJ, Heriot AG, Neary P, *et al.* Standardized algorithms for management of anastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscesses after colorectal surgery. *World J Surg.* 2008;32(6):1147-56. doi: 10.1007/s00268-008-9468-1.
- Soeters PB, de Zoete JPJGM, Dejong CHC, Williams NS, Baeten CGMI. Colorectal surgery and anastomotic leakage. *Dig Surg.* 2002;19(2):150-5. doi: 10.1159/000052031.
- Blumetti J, Chaudhry V, Cintron JR, Park JJ, Marecik S, Harrison JL, *et al.* Management of anastomotic leak: Lessons learned from a large Colon and Rectal Surgery training program. *World J Surg.* 2014;38(4):985-91. doi: 10.1007/s00268-013-2340-y.
- Mees ST, Palmes D, Mennigen R, Senninger N, Haier J, Bruewer M. Endo-vacuum assisted closure treatment for rectal anastomotic insufficiency. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(4):404-10. doi: 10.1007/s10350-007-9141-z.
- Mileski WJ. Treatment of anastomotic leakage following low anterior colon resection. *Arch Surg.* 1988;123(8):968. doi: 10.1001/archsurg.1988.01400320054011.
- Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, Jeyarajah S, Zacharakis E, Purkayastha S. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(6):711-23. doi: 10.1007/s00384-009-0660-z.
- den Dulk M, Smit M, Peeters KC, Kranenbarg EM-K, Rutten HJT, Wiggers T, *et al.* A multivariate analysis of limiting factors for stoma reversal in patients with rectal cancer entered into the total mesorectal excision (TME) trial: a retrospective study. *Lancet Oncol.* 2007;8(4):297-303. doi: 10.1016/s1470-2045(07)70047-5.
- Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch K-W. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc.* 2008;22(8):1818-25. doi: 10.1007/s00464-007-9706-x.
- Verlaan T, Bartels SAL, van Berge Henegouwen MI, Tanis PJ, Fockens P, Bemelman WA. Early, minimally invasive closure of anastomotic leaks: a new concept. *Colorectal Dis.* 2011;13(s7):18-22. doi: 10.1111/j.1463-1318.2011.02775.x.
- Strangio G, Zullo A, Ferrara EC, Anderloni A, Carlino A, Jovani M, *et al.* Endo-sponge therapy for management of anastomotic leakages after colorectal surgery: A case series and review of literature. *Dig Liver Dis.* 2015;47(6):465-9. doi: 10.1016/j.dld.2015.02.007.
- Nerup N, Johansen JL, Alkhefagie GA, Maina P, Jensen KH. Promising results after endoscopic vacuum treatment of anastomotic leakage following resection of rectal cancer with ileostomy. *Dan Med J.* 2013;60(4):A4604.
- Blot C, Sabbagh C, Rebibo L, Brazier F, Chivot C, Fumery M, *et al.* Use of transanastomotic double-pigtail stents in the management of grade B colorectal leakage: a pilot feasibility study. *Surg Endosc.* 2016;30(5):1869-75. doi: 10.1007/s00464-015-4404-6.
- Loske G, Müller C. Endoscopic vacuum-assisted closure of upper intestinal anastomotic leaks. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(3):601-2. doi: 10.1016/j.gie.2008.06.058.
- Loske G, Müller CT. Tips and tricks for endoscopic negative pressure therapy. *Chirurg.* 2019;90(S1):7-14. doi: 10.1007/s00104-018-0725-z.
- Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, Nguyen V, Pigazzi A, Carmichael JC, *et al.* Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg.* 2013;148(1):65. doi: 10.1001/2013.jamasurg.2.
- van Koperen PJ, van Berge Henegouwen MI, Rosman C, Bakker CM, Heres P, Slors JFM, *et al.* The Dutch multicenter experience of the Endo-Sponge treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2009;23(6):1379-83. doi: 10.1007/s00464-008-0186-4.
- Kuehn F, Janisch F, Schwandner F, Alsfasser G, Schiffmann L, Gock M, *et al.* Endoscopic vacuum therapy in colorectal surgery. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(2):328-34. doi: 10.1007/s11605-015-3017-7.
- Keskin M, Bayram O, Bulut T, Balik E. Effectiveness of endoluminal vacuum-assisted closure therapy (endosponge) for the treatment of pelvic anastomotic leakage after colorectal surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2015;25(6):505-8. doi: 10.1097/sle.0000000000000216.
- Arezzo A, Verra M, Passera R, Bullano A, Rapetti L, Morino M. Long-term efficacy of endoscopic vacuum therapy for the treatment of colorectal anastomotic leaks. *Dig Liver Dis.* 2015;47(4):342-5. doi: 10.1016/j.dld.2014.12.003.
- Fuentes CF, Córdoba Guzmán AC, Daza Castro EM, Aponte D, González C, Sabbagh LC. Terapia E-VAC como tratamiento de complicaciones en cirugía gastrointestinal en centro de referencia de gastroenterología en Colombia: Serie de casos. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):e1472. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1472.
- McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg.* 2015;102(5):462-79. doi: 10.1002/bjs.9697.
- Ramírez Barranco R, Cañadas Garrido RA, Cáceres Escobar D. Terapia de vacío endoluminal (Endo-Vac) en el manejo de la fistula de anastomosis esofagogástrica. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(1):83-9. doi: 10.22516/25007440.710.
- Shalaby M, Emile S, Elfeki H, Sakr A, Wexner SD, Sileri P. Systematic review of endoluminal vacuum-assisted therapy as salvage treatment for rectal anastomotic leakage. *BJS Open.* 2019;3(2):153-60. doi: 10.1002/bjs5.50124.



ARTÍCULO ORIGINAL

Interobserver variability in the histopathological classification and grading of dysplasia in elevated colon lesions in the city of Lima

Variabilidad interobservador en la clasificación histopatológica y en la graduación de displasia de lesiones elevadas de colon en la ciudad de Lima

Guido Gallegos-Serruto¹, Aldo Gutiérrez^{1,a}, Cesar Chian García^{1,2,b}, Isthvan Torres Perez^{2,b}

¹ Medical School, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru.

² Unilabs Pathology - Arias Stella Institute of Pathology and Molecular Biology, Lima, Peru.

^a Medical Doctor, ^b Pathologist.

Received: 16/4/2024

Accepted: 27/8/2024

Online: 30/9/2024

Author contribution

GGs, AG, CCG and ISP have participated in the study design, data collection, statistical analysis and text writing. All authors gave final approval of the version presented for publication.

Conflict of interest

The authors indicate that they have no conflict of interest.

Funding

The present work has been self-financed by the authors.

Cite as

Gallegos-Serruto G, Gutiérrez A, Chian García C, Torres Perez I. Interobserver variability in the histopathological classification and grading of dysplasia in elevated colon lesions in the city of Lima. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(3):239-44. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1711

ABSTRACT

Colonic polyp refers to lesions that exhibit a protrusion of the mucosa, regardless of histology. The most recent WHO classification is based on a better understanding of these lesions; however, its application in daily practice could be subject to interobserver variability biases that could have clinical implications. **Objectives:** To determine the interobserver variability in the histopathological reporting and grading of dysplasia of samples obtained from elevated colon lesions in a private laboratory in the city of Lima. **Materials and methods:** Observational, descriptive, and prospective study: Case series type. All biopsies of elevated colon lesions received over a period of 3 months were evaluated by two observers without clinical information of the cases, to diagnose the lesions according to the WHO classification. In cases of diagnostic differences, the cases were evaluated together to reach a consensus. **Results:** A Kappa coefficient value of 0.458 was obtained in the diagnostic classification of elevated colon lesions, while a Kappa value of 0.416 in the evaluation of dysplasia; indicating moderate agreement. **Conclusions:** Despite achieving moderate agreement between evaluators, this work demonstrates the importance of not only relying on morphological criteria for diagnostic classification, but also including criteria of location and size of these lesions to increase diagnostic accuracy.

Keywords: *Interobserver variability; Colonic polyps; Colonic diseases; Colonic neoplasms; Colonoscopy (source: MeSH NLM).*

RESUMEN

Pólipo colónico hace referencia a lesiones que presentan una protrusión de la mucosa, sin contar la histología. La clasificación más reciente de la OMS está basada en un mejor conocimiento de estas lesiones; sin embargo, su aplicación en la práctica diaria podría estar sujeta a sesgos de variabilidad interobservador que podrían tener implicancias clínicas.

Objetivos: Determinar la variabilidad interobservador en el reporte histopatológico y la graduación de displasia de muestras obtenidas de lesiones elevadas de colon en laboratorio privado de la ciudad de Lima. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y prospectivo: Tipo serie de caso. Todas las biopsias de lesiones elevadas de colon recibidas en un periodo de 3 meses fueron evaluadas por dos observadores sin información clínica de los casos, a fin de diagnosticar las lesiones de acuerdo con la clasificación de la OMS. En los casos de diferencias diagnósticas, los casos fueron evaluados en conjunto a fin de llegar a un consenso. **Resultados:** Se obtuvo un valor del coeficiente Kappa de 0,458 en la clasificación diagnóstica de lesiones elevadas de colon, mientras que un valor de Kappa de 0,416 en la evaluación de displasia; indicando una concordancia moderada. **Conclusiones:** A pesar de lograr un acuerdo moderado entre los evaluadores, este trabajo demuestra la importancia de no solo recaer en criterios morfológicos para la clasificación diagnóstica; si no incluir criterios de localización y tamaño de estas lesiones para poder incrementar la precisión diagnóstica.

Palabras clave: *Variaciones dependientes del interobservador; Pólipos del colon; Enfermedades del colon; Neoplasias del colon; Colonoscopia (fuente: DeCS Bireme).*

Correspondence:

Guido Saul Gallegos Serruto

Phone: +51 993020223

E-mail: guido.gallegos.s@hotmail.com;
guido.gallegos.s@upch.pe

INTRODUCTION

Polyp is a clinical definition referring to elevated lesions protruding from the mucosa, regardless of their histological nature⁽¹⁾. In the colon, polyps can be grouped into inflammatory, hamartomatous, hyperplastic, and neoplastic⁽²⁾. Previously, adenomatous polyps were considered neoplastic and hyperplastic polyps were considered non-neoplastic; however, over time it was observed that these carry a certain degree of malignancy potential, necessitating a new classification⁽³⁾. Currently, neoplastic polyps are generally grouped into serrated polyps and adenomatous polyps. Adenomatous polyps include tubular, villous, and tubulovillous types; while serrated polyps include hyperplastic polyps, sessile serrated lesions, and traditional serrated adenomas⁽⁴⁾.

Regarding the prevalence of these serrated polyps in our country, the data appears to be like that of other regions of the world⁽⁵⁾. It should be noted that the same patient can have different types of serrated polyps⁽⁶⁾.

Sessile serrated lesions represent approximately 20% of serrated polyps⁽⁷⁾. They are more frequently found in the right colon, and their progression to malignancy has been poorly studied, with reports suggesting it can occur within 1 year; however, it is still lower compared to adenoma progression⁽⁸⁾. Traditional serrated adenoma represents up to 3% of serrated polyps, with these being more common in the left colon⁽⁹⁾. Hyperplastic polyp is the most common type of serrated polyp, accounting for 80% of them⁽¹⁰⁾. They are usually found in the distal colon and rectum, and there are two subtypes: microvesicular and rich in goblet cells⁽¹¹⁾.

One of the main causes of the development of colorectal cancer is the presence of colorectal polyps. In our country, colorectal cancer ranked fourth in terms of incidence in 2018, with an adjusted mortality rate of 6.4 deaths per 100,000 inhabitants in 2016, making it a public health problem in the Peruvian population⁽¹²⁾. Regarding their relationship with the development of colorectal cancer, adenomatous polyps are the ones that have been scientifically most associated with it⁽¹³⁾. However, a study has shown that serrated polyps are also associated with the development of colorectal cancer^(14,15), which previously had no known association.

Classification by the WHO

The World Health Organization (WHO) in 2019 presented the fifth edition of the classification of tumors of the digestive system, which recognizes 4 subtypes of serrated polyps, including hyperplastic polyps (HPs), sessile serrated lesions (SSLs), sessile serrated lesions with dysplasia (SSLsD), and traditional serrated adenomas (TSAs)⁽¹⁶⁾. It is worth noting that if the morphology of the lesion does not correspond to any of the mentioned serrated polyps, it is called unclassified serrated adenoma.

Sessile serrated lesions for diagnosis require the unequivocal presence of at least one crypt with architecturally distorted serration, which includes horizontal growth of the crypt along the muscularis mucosa, dilatation

of the crypt base, serrated morphology along the crypt, or asymmetric proliferation of the crypt⁽¹⁷⁾.

Traditional serrated adenoma is characterized by typically eosinophilic cells with elongated nuclei, serration morphology in the form of a cleft, and ectopic crypt foci⁽¹⁸⁾. Hyperplastic polyp has two subtypes, microvesicular HP and goblet cell HP. Histologically, it is characterized by serrated morphology in the upper two-thirds of the crypt with a funnel appearance and absence of abnormalities at the base. In goblet cell HP, most cells on the surface and crypt epithelium are goblet cells with small, uniform, basal nuclei. Crypts may show branching or be tortuous^(18,19).

This study focus on studying the interobserver variability that exists when evaluating colon polyp biopsies in a pathology laboratory in Lima, Peru. Currently, there have been no interobserver variability studies in our country that evaluate colorectal polyps according to the latest WHO classification (2019). This research is relevant considering that, according to the new WHO classification, lesions previously classified as benign would require closer follow-up. Additionally, it is important to recognize the main characteristics that determine variability in histopathological diagnosis and degree of dysplasia, to provide relevant information for pathologists to optimize their diagnostic assessment.

MATERIALS AND METHODS

The study is an observational, descriptive, and prospective case series conducted at the Unilabs Pathology - Arias-Stella Institute of Pathology and Molecular Biology in Lima, Peru. It spanned from October 1st, 2021, to January 1st, 2022, involving 567 biopsies of elevated colon lesions. The target population included patients from Lima, Peru, whose biopsies met inclusion criteria.

Inclusion criteria included hyperplastic polyps, tubular adenomas, tubulovillous adenomas, villous adenomas, sessile serrated lesions, traditional serrated adenomas, unclassified serrated adenomas.

The exclusion criteria included Inflammatory pseudopolyps, cancers, non-epithelial lesions, lymphoid nodular hyperplasias, and other types of lesions that present as elevated colon lesions and do not meet the inclusion criteria.

The study focused on qualitative independent variables such as dysplasia classification and histopathological diagnosis according to WHO guidelines, and consensus degree as quantitative variables.

Once the database with the slides of elevated colon lesions was obtained, each slide was checked to ensure it contained only a single histopathological diagnosis, thus excluding from the sample those slides that presented more than one diagnosis. The final sample consisted of 567 slides.

Two specialists in anatomical pathology with 20 years of experience and working in the same center performed evaluations using convenience sampling.

Before starting the study, the two evaluators met and jointly reviewed the diagnostic criteria of the WHO (17) for elevated colon lesions, as well as the operational definitions of variables. Each observer completed the data collection form on the classification and grading of dysplasia independently. Upon completing the data collection period, once it was verified that the number of cases evaluated allowed for statistically relevant conclusions, the slides from cases where there was disagreement between the two observers were separated, and they met to re-evaluate each case under a multi-headed microscope to establish a diagnostic consensus, which was then recorded in the database.

Analysis plan

Descriptive Statistics: Using the Kappa coefficient (κ) resulting from the agreement between two pathologists. If there is no agreement in any biopsy, both pathologists will evaluate the sample together to reach a consensus. For the interpretation of the Kappa coefficient (κ), the cutoff values used in this study were:

- $\kappa = 0.21-0.40$: Reasonable agreement.
- $\kappa = 0.41-0.60$: Moderate agreement.
- $\kappa = 0.61-0.80$: Substantial agreement.
- $\kappa = 0.81-1.00$: Almost perfect concordance.

Inferential statistics: The data were analyzed using Stata software version 17, and a p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Ethical considerations

This research work was submitted to the ethics committee of the Universidad Peruana Cayetano Heredia prior to its execution. No personal information of patients that could identify them was collected.

RESULTS

Study population description

According to the sample collection period initiated on October 1st, 2021, until January 1st, 2022, a total of 567 eligible slides were obtained based on the inclusion criteria outlined in the study.

Table 1. Histopathological classification results and dysplasia grading by both observers.

Diagnosis	Observer 1		Observer 2	
	n	%	n	%
Hyperplastic polyp	164	28.92	127	22.40
Sessile serrated lesion	85	14.99	34	6.00
Traditional serrated adenoma	7	1.23	6	1.06
Tubular adenoma	246	43.39	323	56.97
Villous adenoma	24	4.23	10	1.76
Tubulovillous adenoma	25	4.41	55	9.70
Unclassified serrated adenoma	16	2.83	12	2.11
Total	567	100.00	567	100.00

Observer 1 results:

Out of the 567 slides evaluated by Observer 1, 164 slides (28.92%) were classified as hyperplastic polyps, 85 (14.99%) as sessile serrated lesions, 7 (1.23%) corresponded to traditional serrated adenomas, 246 (43.39%) as tubular adenomas, 24 (4.23%) as villous adenomas, 25 (4.41%) as tubulovillous adenomas, and finally, 16 (2.82%) were classified as unclassified serrated adenomas (Table 1).

Additionally, the degree of dysplasia was determined in tubular, villous, and tubulovillous adenomas. 285 slides (96.61%) were classified as low-grade, and 10 (3.39%) as high-grade, totaling 295 (100%) (Table 2). On the other hand, in sessile serrated lesions and traditional serrated adenomas, 16 cases (17.39%) showed dysplasia and 76 cases (82.61%) did not show dysplasia, out of a total of 92 cases (100%) (Table 3).

Observer 2 results:

Out of the 567 slides evaluated by Observer 2, 127 slides (22.4%) were classified as hyperplastic polyps, 34 (6%) as sessile serrated lesions, 6 (1.06%) corresponded to traditional serrated adenomas, 323 (56.97%) as tubular adenomas, 10 (1.76%) as villous adenomas, 55 (9.7%) as tubulovillous adenomas, and finally, 12 (2.12%) were classified as unclassified serrated adenomas (Table 1).

Table 2. Dysplasia grading results of tubular, villous, and tubulovillous adenomas by both observers.

Dysplasia	Observer 1		Observer 2	
	n	%	n	%
Low grade	285	96.61	375	96.65
High grade	10	3.39	13	3.35
Total	295	100.00	388	100.00

Table 3. Results of dysplasia presence in sessile serrated lesions and traditional serrated adenomas by both observers.

Dysplasia	Observer 1		Observer 2	
	n	%	n	%
Present dysplasia	16	17.39	4	10.00
No dysplasia	76	82.61	36	90.00
Total	92	100.00	40	100.00

Table 4. Histopathological classification results with respect to anatomical location.

Diagnosis	Ascending colon		Transverse colon		Descending colon		Sigmoid colon		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hyperplastic polyp	20	3.53	28	4.93	27	4.76	83	14.65	158	27.87
Sessile serrated lesion	28	4.94	7	1.23	5	0.88	18	3.18	58	10.23
Traditional serrated adenoma	5	0.87	2	0.36	0	0.00	0	0.00	7	1.23
Tubular adenoma	90	15.86	44	7.77	48	8.48	94	16.58	276	48.69
Villous adenoma	3	0.52	0	0	0	0.00	4	0.71	7	1.23
Tubulovillous adenoma	15	2.64	5	0.89	0	0.00	26	4.59	46	8.12
Unclassified serrated adenoma	6	1.05	1	0.18	2	0.35	6	1.05	15	2.63
Total	167	29.41	87	15.36	82	14.47	231	40.76	567	100.00

Similarly, in tubular, villous, and tubulovillous adenomas, 375 slides (96.65%) were classified as low-grade dysplasia, and 13 (3.35%) as high-grade dysplasia, out of a total of 388 cases (100%) (Table 2); while in sessile serrated lesions and traditional serrated adenomas, 4 cases (10%) showed dysplasia and 36 cases (90%) did not show dysplasia, out of a total of 40 cases (100%) (Table 3).

Colon location data results

Regarding location data, hyperplastic polyps were most found in the sigmoid colon (14.64%) and least frequently in the ascending colon (3.53%). Sessile serrated lesions were more frequent in the ascending colon (4.94%) and less frequent in the descending colon (0.88%). Tubular adenomas had a percentage of 16.58% in the sigmoid colon location, with the transverse colon (7.76%) being the least frequent location. Villous adenomas were not found in slides from the transverse or descending colon. They were found in the sigmoid colon (0.71%) and ascending colon (0.52%). Tubulovillous adenomas were most frequently found in the sigmoid colon (4.59%). Finally, unclassified serrated adenomas were found in equal percentages (1.05%) in both the ascending and sigmoid colon (Table 4).

Inferential statistics

A Kappa coefficient value of 0.458 was obtained in the evaluation of diagnoses of elevated colon lesions, with an agreement percentage of 63.49% and a 95% confidence interval of (0.45-0.46). In the evaluation of dysplasia, a Kappa value of 0.416 was found with a 95% confidence interval (0.36-0.48) (Table 5).

These Kappa values indicate moderate agreement

On the other hand, a Kappa coefficient value of -0.105 was obtained in the evaluation of diagnoses by both observers between hyperplastic polyps and sessile serrated lesions, with an agreement percentage of 49.79% and a 95% confidence interval of (-0.213 to 0.002) (Table 6).

These Kappa values do not indicate agreement

DISCUSSION

In any procedure, there is a certain degree of intrinsic error, especially when subjective assessment is the main

Table 5. Kappa coefficient results of histopathological classification and dysplasia grading.

Variable	Relationship	Kappa coefficient	Standard error	Agreement percentage	IC95%
Diagnosis	Obs 1 / Obs 2	0.458	0.002	63.49	0.45-0.46
	Obs 1 / Consensus	0.167	0.031	32.52	0.11-0.23
	Obs 2 / Consensus	0.29	0.033	45.63	0.23-0.35
Degree of dysplasia	Obs 1 / Obs 2	0.416	0.031	67.55	0.36-0.48
	Obs 1 / Consensus	0.168	0.044	41.08	0.08-0.25
	Obs 2 / Consensus	0.169	0.042	49.19	0.09-0.25

Table 6. Kappa coefficient results of histopathological classification and dysplasia grading.

Variable	Relationship	Kappa coefficient	Standard error	Agreement percentage	IC95%
Diagnosis between hyperplastic polyp and sessile serrated lesion	Obs 1 / Obs 2	-0.105	0.055	49.79	-0.213-0.002

component of measurement. Errors can rarely be eliminated; however, knowledge of their origin, causes, and quantitative evaluations can decisively contribute to improving the quality of practice.

There are various ways to measure variability, and in the present study, interobserver variability was determined using the Kappa index because the variables considered are nominal ⁽²⁰⁾.

It is worth mentioning that the Kappa index has limitations when interpreting its results. One limitation is due to the prevalence of the anomaly, whether the prevalence is low or high, it will result in an underestimated Kappa index. An additional limitation is the increase in categories, which is associated with decreased Kappa values ⁽²¹⁾.

In the literature search, no similar studies were found in our country comparing interobserver variability in elevated colon lesions. However, a study conducted in the United States compared the reproducibility of diagnosis entre hyperplastic polyp and Sessile serrated lesion using three proposed criteria, which are morphology, location, and size of the polyp. Since sessile serrated lesions and hyperplastic polyps can have overlapping morphologies, relying solely on morphological diagnosis leads to a higher degree of error. The use of these three criteria (morphology, location, and size) yielded a Kappa index of 0.88 (almost perfect agreement) ⁽²²⁾. A result highly comparable to that found in our study, where we obtained a kappa of -0.105, 95% CI (-0.213 to 0.002), based solely on the WHO morphological criteria for classification (Table 6).

This leads to a serious error in clinical practice, as there is known risk of progression from a sessile serrated lesion to colorectal cancer, unlike the benign diagnosis of a hyperplastic polyp.

Our criteria were based on the 2019 WHO classification, which does not include important characteristics such as polyp location and size ⁽¹⁷⁾. It is important to introduce these criteria for better agreement between evaluators and to avoid diagnostic errors.

Additionally, since the processing of the sample influences the observation under the microscope of the crypt configuration, a study compared the inter-observer variability of two different methods of processing slides. The modified method, which involved flattening the sample before immersion in formalin, showed a higher percentage of agreement than the conventional method ⁽²³⁾. Specifications regarding the steps of the modified processing can be found in the following bibliography ⁽²⁴⁾.

Similarly, in this project, we sought to find interobserver variability in dysplasia grading, finding a Kappa index of 0.416 (moderate agreement) (Table 5). A similar result was found in a study that evaluated interobserver agreement among five pathologists and dysplasia grading with a Kappa index of 0.415 (moderate agreement), where they based their assessment on nuclear pseudostratification, mitotic activity, nuclear polarity, nuclear pleomorphism, nucleoli, and nuclear shape.

The lowest agreement for dysplasia grading was observed in the assessment of nuclear shape, nucleoli, and mitotic activity ⁽²⁵⁾.

It is worth noting that in our study, we had the participation of two pathologists, who were selected based on their years of experience (20 years) and currently working in the same laboratory.

In conclusion, despite achieving a moderate level of agreement between evaluators in determining interobserver variability and grading dysplasia in elevated colon lesions, it seems that relying solely on morphological criteria leads to a lower degree of agreement between evaluators. A study would be needed in our environment where the location, size, and processing method of each polyp sample are also compared to improve diagnostic accuracy. This way, the current diagnostic criteria can be updated.

Acknowledgements

We extend our sincere gratitude to Unilabs Pathology - Arias-Stella Institute of Pathology and Molecular Biology in Lima, Peru, for their essential support and collaboration in this study. Their assistance in accessing patient records and biopsy samples was invaluable to our research.

REFERENCES

1. Arévalo F, Aragón V, Alva J, Perez Narrea M, Cerrillo G, Montes P, *et al.* Pólipos colorectales: actualización en el diagnóstico. *Rev Gastroenterol Perú.* 2012;32(2):123-133.
2. Schwartz MB, Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Kao LS, *et al.* *Schwartz's Principles of Surgery.* 11th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
3. East JE, Vieth M, Rex DK. Serrated lesions in colorectal cancer screening: detection, resection, pathology and surveillance. *Gut.* 2015;64(6):991-1000. doi: 10.1136/gutjnl-2014-309041.
4. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system. En: *International Agency for Research on Cancer.* Vol. 3. 4th edition. Geneva: World Health Organization; 2010. p. 417.

5. Siccha-Sinti C, Lewis-Trelles R, Romani-Pozo D, Espinoza-Ríos J, Cok J. Prevalencia de tipos histológicos de pólipos gástricos en pacientes adultos de un hospital público de Lima-Perú, en el periodo 2007 al 2016. *Rev Gastroenterol Perú.* 2019;39(1):12-20.
6. Álvarez C, Andreu M, Castells A, Quintero E, Bujanda L, Cubiella J, *et al.* Relationship of colonoscopy-detected serrated polyps with synchronous advanced neoplasia in average-risk individuals. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(2):333-341.e1. doi: 10.1016/j.gie.2013.03.003.
7. Goldstein NS, Bhanot P, Odish E, Hunter S. Hyperplastic-like colon polyps that preceded microsatellite-unstable adenocarcinomas. *Am J Clin Pathol.* 2003;119(6):778-796. doi: 10.1309/DRFQ-OWFU-F1G1-3CTK.
8. Spring KJ, Zhao ZZ, Karamatic R, Walsh MD, Whitehall VL, Pike T, *et al.* High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations: a prospective study of patients undergoing colonoscopy. *Gastroenterology.* 2006;131(5):1400-1407. doi: 10.1053/j.gastro.2006.08.038.
9. Thorlacius H, Takeuchi Y, Kanesaka T, Ljungberg O, Uedo N, Toth E. Serrated polyps - a concealed but prevalent precursor of colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52(6-7):654-661. doi: 10.1080/00365521.2017.1298154.
10. Tadepalli US, Feihel D, Miller KM, Itzkowitz SH, Freedman JS, Kornacki S, *et al.* A morphologic analysis of sessile serrated polyps observed during routine colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(6):1360-1368. doi: 10.1016/j.gie.2011.08.008.
11. Sacco M, De Palma FDE, Guadagno E, Giglio MC, Peltrini R, Marra E, *et al.* Serrated lesions of the colon and rectum: Emergent epidemiological data and molecular pathways. *Open Med (Wars).* 2020;15(1):1087-1095. doi: 10.1515/med-2020-0226.
12. Perú, Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018. Lima: Minsa; 2020.
13. Kanth P, Grimmitt J, Champine M, Burt R, Samadder NJ. Hereditary Colorectal Polyposis and Cancer Syndromes: A Primer on Diagnosis and Management. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(10):1509-1525. doi: 10.1038/ajg.2017.212.
14. Brenner H, Hoffmeister M, Stegmaier C, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840,149 screening colonoscopies. *Gut.* 2007;56(11):1585-1589. doi: 10.1136/gut.2007.122739.
15. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, *et al.* Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15065. doi: 10.1038/nrdp.2015.65.
16. Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, Snover DC, Torlakovic EE, Pedersen L, *et al.* Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. *Gastroenterology.* 2016;150(4):895-902.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2015.11.046.
17. World Health Organization. WHO Classification of Tumours. 5th ed. Lyon: World Health Organization; 2019.
18. Kim JH, Kang GH. Evolving pathologic concepts of serrated lesions of the colorectum. *J Pathol Transl Med.* 2020;54(4):276-289. doi: 10.4132/jptm.2020.04.15.
19. Pai RK, Bettington M, Srivastava A, Rosty C. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas. *Mod Pathol.* 2019;32(10):1390-1415. doi: 10.1038/s41379-019-0280-2.
20. Hernández Aguado I, Porta Serra M, Millares M, García Benavides F, Bolívar F. La cuantificación de la variabilidad en las observaciones clínicas. *Med Clin.* 1990;95:424-429.
21. Thompson WD, Walter SD. A reappraisal of the kappa coefficient. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(10):949-958. doi: 10.1016/0895-4356(88)90031-5.
22. Boylan KE, Kanth P, Delker D, Hazel MW, Boucher KM, Affolter K, *et al.* Three pathologic criteria for reproducible diagnosis of colonic sessile serrated lesion versus hyperplastic polyp. *Hum Pathol.* 2023;137:25-35. doi: 10.1016/j.humpath.2023.04.002.
23. Kolb JM, Morales SJ, Rouse NA, Desai J, Friedman K, Makris L, *et al.* Does Better Specimen Orientation and a Simplified Grading System Promote More Reliable Histologic Interpretation of Serrated Colon Polyps in the Community Practice Setting? Results of a Nationwide Study. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(3):233-238. doi: 10.1097/MCG.0000000000000413.
24. Morales SJ, Bodian CA, Kornacki S, Rouse RV, Petras R, Rouse NA, *et al.* A simple tissue-handling technique performed in the endoscopy suite improves histologic section quality and diagnostic accuracy for serrated polyps. *Endoscopy.* 2013;45(11):897-905. doi: 10.1055/s-0033-1344435.
25. Mollasharifi T, Ahadi M, Jamali E, Moradi A, Asghari P, Maroufizadeh S, *et al.* Interobserver Agreement in Assessing Dysplasia in Colorectal Adenomatous Polyps: A Multicentric Iranian Study. *Iran J Pathol.* 2020;15(3):167-174. doi: 10.30699/ijp.2020.115021.2250.

ARTÍCULO ORIGINAL

Eficacia de probióticos en el manejo de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Revisión sistemática y metaanálisis

Efficacy of probiotic in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. Systematic review and meta-analysis

Sebastian Fernando Niño¹, Marco Santiesteban¹, Gloria Muñoz Valencia²

¹ Instituto gastroclínico, Medellín, Colombia.

² Zacpharma, Medellín, Colombia.

Recibido: 28/02/2024

Aprobado: 10/09/2024

En línea: 30/9/2024

Contribución de los autores

SFN, MS, GMV: idea de investigación, SFN: desarrollo metodológico, SFN, MS, GMV: búsqueda y extracción de información, SFN: análisis estadísticos, SFN, MS, GMV: conclusiones, SFN, MS, GMV: revisión de escrito y correcciones.

Conflicto de intereses

Gloria Muñoz declara un conflicto de interés debido a su empleo en Zacpharma. Declaramos que dicho conflicto no tuvo injerencia en el desarrollo del estudio o sus resultados.

Financiamiento

Los autores declaran que este estudio fue desarrollado con recursos propios y no incluyó fuentes externas para su financiación.

Citar como

Niño SF, Santiesteban M, Muñoz Valencia G. Eficacia de probióticos en el manejo de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Revisión sistemática y metaanálisis. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(3):245-51. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1692

Correspondencia:

Sebastian Fernando Niño
Coordinador programa de gastroenterología, Universidad CES,
Cl 10A #22 - 04, El Poblado, Medellín,
Colombia
Teléfono: +573003061592
E-mail: sfnesp@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El manejo de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado incluye antibióticos de acción intraluminal. Diferentes estudios han explorado el papel de los probióticos en el manejo del sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, sin embargo, no se ha establecido con certeza la utilidad de esta terapia. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de probióticos en el manejo del sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. **Materiales y métodos:** Realizamos búsquedas sistemáticas utilizando términos relevantes (MESH y no MESH) en las bases de datos CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, LILACS, actas de congresos, Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) y ClinicalTrials.gov. en inglés o español hasta enero de 2023 que evaluaran la efectividad de probióticos en el manejo de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Incluimos ensayos controlados de probióticos vs. placebo y probióticos vs. antibióticos, para el control de síntomas y normalización de prueba de hidrogeno expirado en pacientes adultos con sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Dos autores evaluaron y extrajeron los datos de forma independiente. Se recopiló información sobre métodos, participantes, intervenciones y resolución de SIBO por test de hidrogeno expirado, o control de síntomas. Cuando fue apropiado se calcularon las razones de riesgos (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. La calidad de los estudios se evaluó mediante la herramienta Cochrane de evaluación del riesgo de sesgo. **Resultados:** Se encontraron un total de 18 ensayos clínicos; uno de casos y controles, dos ensayos cruzados, y un ensayo clínico de un solo brazo. En total de 14 ensayos clínicos con grupo control de los cuales 9 fueron aleatorizados los cuales recopilan información de 496 pacientes tratados con probióticos y 480 controles. De estos, 6 ensayos clínicos compararon probióticos (n=122) contra placebo (n=104), debido a la falta de uniformidad en los reportes del desenlace, solo fue posible incluir en el metaanálisis tres estudios encontrando efecto a favor de probióticos en cuanto a la resolución de SIBO por test de hidrogeno expirado (OR=0,3, IC95%, 0,3-1,0). Los estudios presentaron elevada heterogeneidad y riesgo alto de sesgos. **Conclusiones:** Empleando la metodología GRADE, encontramos evidencia clínica baja a favor del empleo de probióticos en comparación con placebo para la resolución de SIBO.

Palabras clave: Síndrome del asa ciega; Probióticos; Síndrome del Colon Irritable; Resultado del tratamiento (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Introduction: Conventional management of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) involves intraluminal-action antibiotics. Controversially, probiotics are used to optimize outcomes, but this therapeutic intervention is understudied. **Objective:** To evaluate the efficacy of probiotics in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. **Materials and methods:** A search was conducted using relevant terms guided by a documentalist in CENTRAL, MEDLINE, and EMBASE, LILACS, conference proceedings, the International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), and ClinicalTrials.gov, in English or Spanish, up to January 2023. The search aimed to identify studies evaluating the effectiveness of probiotics in small intestinal bacterial overgrowth. Controlled trials of probiotics compared to placebo or other interventions (antibiotics) for symptom control and normalization of hydrogen breath test in adult patients with small intestinal bacterial overgrowth were included. Two authors independently assessed and extracted data. Information on methods, participants, interventions, and outcomes (resolution of SIBO by hydrogen breath test, symptom control) was collected. When appropriate, risk ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated. Study quality was evaluated using the Cochrane Risk of Bias Assessment Tool. **Results:** A total of 18 clinical trials were found, including one case-control study, two crossover trials, and one single-arm clinical trial. Out of these, 14 clinical trials had a control group, of which 9 were randomized, collecting information from 496 patients treated with probiotics and 480 controls. Among them, 6 clinical trials compared probiotics (n=122) against placebo (n=104). Due to lack of uniformity in outcome reporting, only 3 of these studies were included in the meta-analysis, revealing a favorable effect of probiotics in resolving SIBO by hydrogen breath test (OR=0.3, 95% CI, 0.3-1.0). The studies showed high heterogeneity and a high risk of bias. **Conclusions:** Using the GRADE methodology, we found low-quality clinical evidence in favor of using probiotics compared to placebo for the resolution of SIBO.

Keywords: Blind loop syndrome; Probiotics; Irritable bowel syndrome; Treatment outcome (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El tracto digestivo tiene la mayor población de bacterias del cuerpo humano, siendo esto predominante en el colon, el cual contiene cerca de 38 billones. Las concentraciones bacterianas aumentan progresivamente a lo largo del intestino, siendo relativamente bajas en duodeno en comparación con las regiones más distales del tracto digestivo ⁽¹⁾.

El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) es una afección en la que el yeyuno e íleon se colonizan por un exceso de bacterias ⁽²⁾. Los factores de riesgo incluyen terapia con inhibidores de bomba de protones, gastroparesia, alteraciones en la motilidad gastrointestinal, terapia con opiáceos, bypass gástrico, cirrosis entre otras ⁽³⁾.

Los síntomas incluyen dolor abdominal, eructos, hinchazón, diarrea, distensión, flatulencia e intolerancia alimentaria que se superponen y varían en frecuencia, duración y gravedad ⁽⁴⁾. De acuerdo con la definición propuesta por la OMS, y en acuerdo con la ISAAP (Internacional Scientific Association for Probiotics and Prebiotics), el término probióticos es un conjunto de microorganismos vivos que cuando se administran en las cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del hospedador.

Se cree que los probióticos tienen efectos beneficiosos en la microbiota intestinal. Se han propuesto probióticos como una alternativa terapéutica al manejo del SIBO sin embargo esta alternativa terapéutica ha sido poco estudiada, por lo que esta revisión sistemática busca evaluar la eficacia de los probióticos en el manejo del síndrome de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado o SIBO.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática con el fin de responder la pregunta: ¿cuál es la efectividad del uso de probióticos en el manejo del síndrome de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado?".

Para el desarrollo metodológico se siguieron las recomendaciones del manual Cochrane para la elaboración de revisiones sistemáticas de intervención y los criterios PRISMA.

Estrategia de búsqueda

La revisión sistemática se realizó hasta enero de 2023 revisando las bases de datos: CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, LILACS; los tipos de estudios incluidos fueron: ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaran la eficacia de probióticos en sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, con periodo de publicación hasta enero 2023, en idioma inglés o español, los términos de búsqueda fueron: "Probiotics"[Mesh], "Probiotics", "Lactocaseibacillus casei"[Mesh], "Lactobacillus plantarum"[Mesh], "Lactobacillus"[Mesh], "Lactocaseibacillus rhamnosus"[Mesh], "Lactobacillus reuteri", "Lactobacillus plantarum", "Bifidobacterium"[Mesh], "Bifidobacterium bifidum"[Mesh], "Lactobacillus acidophilus"[Mesh], "Limosilactobacillus reuteri"[Mesh], "Streptococcus thermophilus"[Mesh], "Streptococcus thermophilus", "Bifidobacterium breve", "Bifidobacterium

lactis", "Bifidobacterium longum", "L.paracasei", "Blind Loop Syndrome"[Mesh], "bacterial overgrowth syndrome", "small intestine bacterial overgrowth".

Además, se realizó una búsqueda de literatura gris en Google Scholar, se evaluaron registros de clinical trials y se utilizó búsqueda adicional por bola de nieve.

Criterios de inclusión y exclusión

Se consideraron elegibles los estudios que cumplieron los siguientes criterios: ensayos clínicos aleatorizados; pacientes adultos con diagnóstico de SIBO, que evaluaron la efectividad de probióticos utilizando control por pruebas de aliento o resolución de síntomas. Se excluyeron los estudios con texto incompleto o información no disponible de los desenlaces.

Dos investigadores realizaron, independientemente, la selección de estudios en las búsquedas iniciales mediante la lectura de resúmenes; para luego verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión a través de la lectura del texto completo.

Los desacuerdos respecto a la selección final se resolvieron mediante consenso de los investigadores.

Calidad metodológica y certeza de la evidencia

La calidad metodológica de los estudios seleccionados se evaluó con herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane; la cual evalúa los dominios: generación de secuencia aleatoria (riesgo de selección), ocultamiento de la asignación (sesgo de selección), cegamiento de participantes y personal (sesgo de realización), cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección), datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) e informe selectivo (sesgo de notificación).

El riesgo de sesgo de publicación se evaluó mediante gráficos de embudo (funnel plots).

La certeza en conjunto de la evidencia se evaluó por medio de la metodología GRADE.

Extracción de datos

La extracción de datos de los estudios incluidos se desarrolló por los mismos revisores encargados de la selección de publicaciones. Se obtuvo información de los estudios como autor/autores, año y lugar de publicación, tipo de estudio, características y número de participantes, tipo de probióticos utilizados, dosis, así como los datos sobre los desenlaces de efectividad.

Análisis estadístico

La información extraída de los estudios incluidos se presenta en tablas de resumen en forma de síntesis cualitativa de la evidencia. Para el metaanálisis; se estimó el efecto combinado (Odds ratio (OR)) para los desenlaces de efectividad (resolución de SIBO) con su respectivo intervalo de confianza (IC 95%). También se calcularon la reducción de riesgo absoluta y relativa de las intervenciones evaluadas frente a placebo.

El modelo estadístico para estimar el efecto combinado usando OR se seleccionó con base en el número de estudios incluidos y su heterogeneidad, la cual se comprobó durante el análisis con los estadísticos Chi cuadrado X^2 e I^2 , donde valores de heterogeneidad $>30\%$ medidos con I^2 , pero con valores $p > 0.05$ obtenidos con Chi cuadrado X^2 mostraron que las diferencias en el efecto se pueden explicar por casualidad. Teniendo en cuenta lo anterior, se realizó un modelo de efectos fijos para el metaanálisis y el valor Z para la prueba de significancia estadística con el fin de estimar la medida combinada del efecto.

En caso de alta heterogeneidad pese a realizar análisis de subgrupos, el rango de efectos se presentó por desenlace de acuerdo con el estimador reportado por cada estudio, junto con su intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Los análisis estadísticos se realizaron en el software RevMan.

RESULTADOS

Estudios identificados y seleccionados

La búsqueda en las bases de datos arrojó 338 referencias en EMBASE, 115 en PUBMED, 9 en CENTRAL, y 9 en literatura gris; posteriormente, 440 fueron excluidos luego de revisar el título y el resumen. De las 31 referencias seleccionadas para revisión en texto completo, 13 fueron excluidas por las siguientes razones: 3 por no disponibilidad de texto completo; 1 por estar escritos en idiomas diferentes a inglés o español; se eliminaron 9 duplicados. Así, 18 estudios fueron finalmente incluidos en la revisión y en el análisis cuantitativo (Tabla 1). Los detalles del proceso

Tabla 1. Síntesis cualitativa de la evidencia. Detalles de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Estudio	Métodos	Participantes	Intervención	Detalles de intervención, dosis, duración, número de pacientes	Control, número de pacientes	Desenlaces	Resultado/conclusiones
Estudios que comparan probióticos vs terapia antibiótica							
Khalighi, 2014, Irán	Piloto, aleatorizado, doble ciego	Adultos, molestias abdominales y test de hidrógeno expirado positivo	Minociclina con probiótico lactol	15 días de terapia antibiótica con Minociclina, 100 mg dos veces al día y 15 días con probiótico lactol, por 6 meses, n=8	15 días de antibioticoterapia con Minociclina, 100 mg dos veces al día por 6 meses, n=7	Control con test de hidrógeno expirado y síntomas	93,3% mejoría en grupo probiótico y 66 % en el control
García-Colliot, 2019, México	Ensayo clínico abierto	Pacientes con sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) establecido por test de hidrógeno expirado y esclerosis sistémica	<i>Saccharomyces boulardii</i>	<i>S. Boulardii</i> - 200 mg dos veces al día por vía oral durante 7 días, n=14	Metronidazol- 500 mg dos veces al día por vía oral durante 7 días, n=13	Cuestionario de síntomas gastrointestinales (NIH-PROMIS GI), test de hidrógeno expirado	SIBO erradicado en 55% del grupo Metronidazol y <i>Saccharomyces boulardii</i> , 33% de <i>Saccharomyces boulardii</i> y 25% Metronidazol
A Attar, 1999, Francia	Ensayo clínico, cruzado	Diagnóstico de SIBO por test de hidrógeno expirado	<i>Saccharomyces boulardii</i>	Ensayo clínico cruzado, n=10	Norfloxacina (800 mg/día), Amoxicilina-clavulanico (1500 mg/día)	Test de hidrógeno	No se observaron cambios con <i>S. boulardii</i> .
Scarpellini, 2006, Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Pacientes con SIBO e intestino irritable	<i>Bacillus clausii</i>	Probióticos tres veces al día por un mes, n=30	Metronidazol tres veces al día por una semana, n=30	Test de hidrógeno	Mejoría en 17/30, (56,6%) con Probióticos y 12/30 (40%) con metronidazol ($p < 0,001$)
Soifer, 2010, Argentina	Ensayo clínico aleatorizado	Pacientes con SIBO, por test de hidrógeno	<i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>S. faecalis</i> , and <i>B. brevis</i>	Probióticos dos veces al día por 5 días, n=25	Metronidazol dos veces al día por 5 días, n=25	Mejoría de los síntomas	En el grupo de probióticos manifestaron mejoría clínica 20 (82%) mientras que en el grupo que recibió metronidazol lo hicieron 13 (52%)
Estudios que comparan probióticos vs manejo con Rifaximina							
Rosa Rosania, 2013, Italia	Ensayo clínico abierto	SIBO fue diagnosticado por la concordancia de las pruebas de aliento con lactulosa y glucosa.	<i>Lactobacillus casei</i>	Rifaximina 400 mg/día durante 7 días/mes seguido de <i>Lactobacillus casei</i> durante 7 días. n=20	Rifaximina seguida de fructooligosacáridos de cadena corta, n=20	Control de síntomas	tendencia de probióticos a ser más efectivos que prebióticos, la diferencia no fue significativa (83,3% vs 66,6%; $p = 0,57$)
Libera Fanigliulo, 2006, Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Pacientes con SIBO e intestino irritable	<i>Bifidobacterium longum</i>	Rifaximina 400 mg/día durante 10 días, seguido de <i>Bifidobacterium longum</i> durante 6 días en semanas alternas, n=41	Rifaximina 400 mg/día durante 10 días, n=29	Mejoría de los síntomas por escala visual análoga	Los pacientes de intervención informaron una mejoría de los síntomas en comparación con los pacientes del grupo control ($p = 0,010$)
Estudios que comparan probióticos vs placebo							
Sufang Liang, 2016, China	Casos y controles	pacientes con cáncer gástrico y colorrectales, diagnóstico de SIBO por test de hidrógeno expirado	<i>Bifidobacterium</i>	Capsulas tres veces al día, n=200	Placebo, n=80	Control con test de hidrógeno expirado y síntomas (incidencia de SIBO)	La cápsula triple viable de <i>Bifidobacterium</i> fue eficaz para combatir el SIBO y se asoció con una mejora significativa en los síntomas relacionados con el cáncer gastrointestinal.

Continúa en la pág. 248...

Tabla 1. Síntesis cualitativa de la evidencia. Detalles de los estudios incluidos en la revisión sistemática (Viene de la pág. 247).

Estudio	Métodos	Participantes	Intervención	Detalles de intervención, dosis, duración, número de pacientes	Control, número de pacientes	Desenlaces	Resultado/conclusiones
Farinha Wagner, 2020, Brasil	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego	Pacientes después de un bypass gástrico en Y de Roux	<i>Lactobacillus acidophilus</i> y <i>Bifidobacterium lactis</i>	5 mil millones de CFU/cepa) durante 90 días, n=39	Placebo, n=34	Control con test de hidrógeno expirado y síntomas por cuestionario GSRS, resultados en términos de mejoría, no indicaron reportes de test de hidrógeno post tratamiento.	La suplementación con <i>L. acidophilus</i> y <i>B. lactis</i> es eficaz para reducir la hinchazón, pero sin influir en el desarrollo de SIBO en el postoperatorio temprano.
Stotzer, 1996, Suiza	Doble ciego, cruzado	sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado de larga data	<i>Lactobacillus fermentum</i>	4 semanas, placebo o <i>Lactobacillus fermentum</i> , siguió un período de lavado de 4 semanas. Finalmente, los pacientes se cruzaron para recibir lactobacilos o placebo=14	Placebo, n=14	Control con test de hidrógeno expirado y síntomas, test de hidrógeno reportado como ppm.	El tratamiento con <i>Lactobacillus</i> no mostró diferencia significativa respecto al placebo
Shin Kwak, 2014, Corea	Ensayo clínico randomizado	Pacientes con enfermedad hepática crónica y SIBO	<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	dos veces al día durante 4 semanas, n=21	Placebo, n=18	Disminución de SIBO por test de hidrógeno después de 4 semanas de tratamiento	Mejor resolución de SIBO en el grupo de probióticos en comparación del grupo de placebo (24 vs. 0%, p <0,05).
Gaón, 2002, Argentina	Ensayo clínico abierto	Diagnóstico de SIBO por test de hidrógeno expirado y diarrea	<i>Lactobacillus casei</i> , <i>L. acidophilus</i>	Dos veces al día durante 3 semanas, n=12	Placebo, n=10	frecuencia de deposición, test de hidrógeno	Disminución significativa en la concentración de H2 a los 7 días en el grupo de probióticos a los 15 días (p < 0,005) y a los 21 días (p < 0,0001)
Gavitt A, 2009, USA	Ensayo clínico aleatorizado	Bypass gástrico Y de Roux y test de H. positivo	<i>Lactobacillus</i>	Tratamiento con probióticos 4 veces al día por 6 meses, n=19	Placebo, n=19	Test de hidrógeno reportado como media de mejoría en los niveles en ppm	Los probióticos mejoraron el crecimiento excesivo de bacterias, la disponibilidad de vitamina B12 y la pérdida de peso
Shin Kwak, 2014, Corea	Ensayo clínico randomizado	Pacientes con enfermedad hepática crónica y SIBO	<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	dos veces al día durante 4 semanas, n=21	Placebo, n=18	Disminución de SIBO por test de hidrógeno después de 4 semanas de tratamiento	Mejor resolución de SIBO en el grupo de probióticos en comparación del grupo de placebo (24 vs. 0%, p <0,05).
Otros tipos de intervención vs probióticos							
Leventogiannis, 2018, Grecia	Ensayo clínico abierto	Adultos con síndrome de intestino irritable, SIBO se definió por cultivo cuantitativo de la tercera parte del duodeno	<i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i>	Una dosis cada 12 horas por 30 días, n=5	Pacientes con SII, sin SIBO, recibieron misma intervención, n=21	disminución ≥ 50 % del SII-SSS, cuestionario modificado del Sistema de puntuación de gravedad del SII (SII-SSS)	Mejoría del 71,3% en SII y SIBO en comparación con el 10,6% sin SIBO p < 0,017
Hao Y, 2022, China	Ensayo clínico	Pacientes en estado de gestación con hipotiroidismo y SIBO	Prebióticos con probióticos: <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Bacillus cereus</i>	tratamiento 1,5 g tres veces al día por 21 días Paciente embarazadas con hipotiroidismo y SIBO, n=231	tratamiento 1,5 g tres veces al día por 21 días Paciente embarazadas sin hipotiroidismo y SIBO, n=231	Control con test de hidrógeno expirado y síntomas	Tras 21 días de probióticos combinados con prebióticos, la incidencia de positividad de metano puro en la prueba de aliento se redujo significativamente
Gabrielli M, 2009, Italia	Ensayo clínico de un brazo	Diagnóstico de SIBO por test de hidrógeno expirado y diarrea	<i>Bacillus clausii</i>	Tratamiento con probióticos por un mes	No grupo control	Test de hidrógeno, no grupo control	la tasa de normalización del test de hidrógeno fue del 47% (19/40).
Lasa JS, 2019, Argentina	Ensayo clínico aleatorizado	Síndrome de intestino irritable y SIBO pos test de hidrógeno expirado	<i>S. boulardii</i>	<i>S. boulardii</i> 250 mg dos veces al día más consejos dietéticos, n=27	Consejos dietéticos, n=21	Severidad de síntomas por IBS-SSS, test de hidrógeno	Disminución de la excreción de hidrógeno fue mayor en el grupo de probióticos, 41% versus 29%
Z F Ma, 2019, Malaysia	Ensayo clínico	Victimas de inundación, síndrome de intestino irritable, SIBO por test de hidrógeno y metano	<i>B. infantis</i> M63	Una dosis diaria por tres meses, n= 4	Recomendaciones de higiene y dieta, n= 2	Severidad de síntomas por IBS-SSS, calidad de vida SF-36, test de hidrógeno, estrés psicológico	<i>B. infantis</i> M-63 probablemente sea eficaz para mejorar la salud mental de las víctimas que desarrollaron SII después de las inundaciones

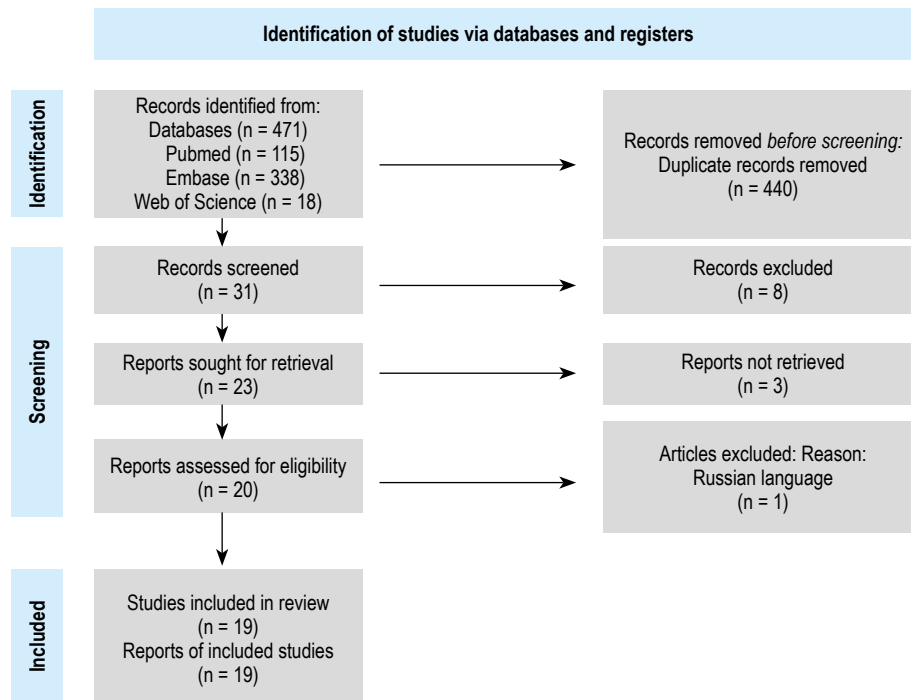


Figura 1. Detalles del proceso de selección de los estudios, diagrama PRISMA.

de selección de los estudios se presentan en el diagrama PRISMA (Figura 1).

Estudios de terapia con antibióticos sistémicos y probióticos

Un total de 5 estudios compararon tratamientos antibióticos diferentes a Rifaximina, (Metronidazol ^(5,6), Norfloxacin, Amoxicilina Clavulanato ⁽⁷⁾, Minociclina ⁽⁸⁾), Los estudios incluidos en la revisión demostraron elevada heterogeneidad en las intervenciones, grupo control y desenlaces. Se incluyeron en total 85 pacientes en el grupo de tratamiento antibiótico y 87 pacientes en el grupo de intervención con probióticos. se reportó mejoría en

los grupos de intervención con probióticos en 4 de los 5 estudios, sin embargo, dada la elevada heterogeneidad en las intervenciones no fue posible la realización de metaanálisis.

Estudios de terapia con Rifaximina y probióticos

Dos estudios incluyeron Rifaximina en las intervenciones, uno comparo Rifaximina (n=20) y probióticos (*Lactobacillus casei*) con Rifaximina y prebióticos(n=20) ⁽⁹⁾, el otro comparo Rifaximina y *Bifidobacterium longum* (n=41) con el manejo de Rifaximina sola (n=29) ⁽¹⁰⁾, en ambos estudios se reportó mejoría en los desenlaces en el grupo de intervención que incluyo probióticos.

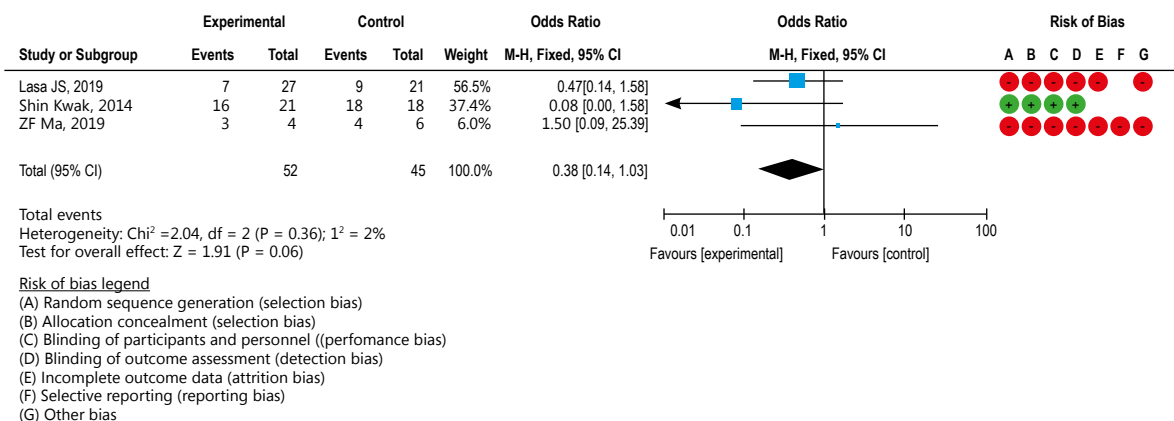


Figura 2. Forest plot. Probióticos vs placebo, resolución por test de aliento.

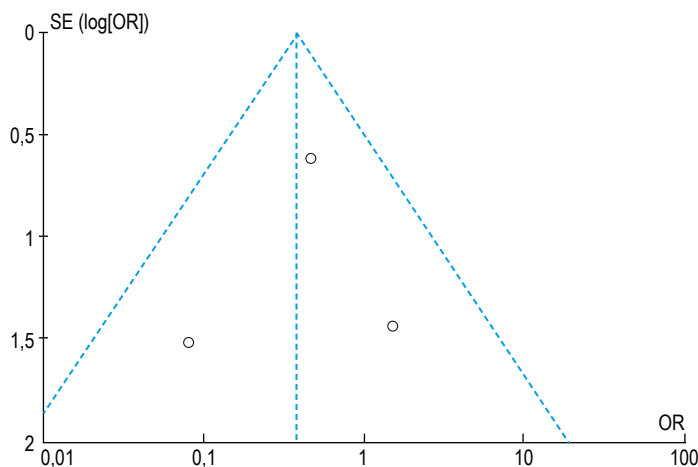


Figura 3. Evaluación de sesgo de publicación. Funnel plot.

Estudios de comparación de probióticos con placebo

Un total de 6 estudios compararon la efectividad de probióticos vs placebo para la resolución de SIBO, de estos tres estudios no definieron parámetros de resolución de SIBO por test de hidrogeno por lo cual solo fue posible incluir en el metaanálisis tres estudios (11-13), los detalles del metaanálisis así como el riesgo de sesgo de los estudios incluidos se ilustra en la Figura 2.

La mayoría de los estudios incluidos en el análisis cualitativo de la evidencia mostraron un riesgo elevado de sesgo y elevada heterogeneidad. Dado que solo se pudieron incluir 3 estudios no fue posible realizar análisis de subgrupos para controlar la heterogeneidad en los estudios.

La evaluación de sesgo de publicación se ilustra en la Figura 3.

Evaluación de la certeza de la evidencia

Empleando la metodología GRADE, encontramos evidencia clínica baja a favor del empleo de probióticos en comparación con placebo para la resolución de SIBO. Consulte la Tabla 2 para más detalles.

DISCUSIÓN

Este estudio recoge la evidencia disponible de la eficacia de probióticos en el manejo de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado SIBO. Tiene como fortaleza se uno de los pocos estudios con información disponible acerca de una terapia ampliamente difundida en una condición de importancia emergente como el SIBO.

Los estudios incluidos en la revisión mostraron elevada heterogeneidad en el tipo de pacientes, intervenciones (*Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium infantil*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus cereus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*), esquemas de administración (una, dos o tres veces al día por 7, 14, 21, 30, 180 días), comparador y desenlaces.

Dicha heterogeneidad solo permitió la realización de metaanálisis con 3 de los 18 estudios incluidos en la síntesis cualitativa de la evidencia. Dicho metaanálisis encontró una tendencia a favor del empleo de probióticos en SIBO,

Tabla 2. Evaluación de certeza en la evidencia disponible.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Probiotics	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
SIBO Resolution (evaluado con: breath test)												
3	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	Serio ^b	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	26/52 (50.0%)	31/45 (68.9%)	OR 0.38 (0,14 a 1,03)	232 menos por 1000 (de 452 menos a 6 más)	⊕⊕○○	Baja ^{a,b}

CI: Intervalo de confianza. OR: Razón de momios. ^a Se identificó un alto riesgo de sesgos en dos de los tres ensayos clínicos incluidos en el metaanálisis. ^b Se observó una notable variabilidad en los intervalos de confianza de los estudios incluidos.

siendo la certeza de la evidencia baja por la metodología GRADE.

Pese a la elevada heterogeneidad de los estudios, y el elevado riesgo de sesgo, la mayoría (15/18) reportaron algún grado de beneficio clínico con el empleo de probióticos en pacientes con sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado.

Dichos hallazgos son consistentes con un metaanálisis previo del año 2017⁽¹⁴⁾ el cual exploró el papel de los probióticos en sobrecrecimiento bacteriano.

La guía ACG para manejo del sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado aborda el papel terapéutico de los probióticos en esta condición⁽¹⁵⁾. Parte de las limitaciones expuestas en esta guía han sido lo ilustrado en nuestro estudio como la calidad metodológica de la literatura disponible. En esta guía destacan la publicación realizada por Satish SC Rao⁽¹⁶⁾, un estudio de carácter observacional de población heterogénea y no clasificable por criterios de Roma, evaluaron el papel de probióticos encontrando asociación estadística con desarrollo de SIBO en especial en pacientes con compromiso cerebral por acidosis láctica, consideramos que dicho estudio plantea hipótesis interesantes que ameritan ser demostradas con estudios controlados prospectivos, pero que no establece ningún vínculo de causalidad.

Como limitaciones a esta revisión se encuentran deficiencias serias en los criterios diagnósticos de SIBO, ya que las pruebas de diagnóstico disponible presentan un rendimiento limitado, así como elevada probabilidad de falsos positivos y falsos negativos⁽¹⁷⁾.

Es necesario optimizar el desarrollo de pruebas diagnósticas con alto desempeño en SIBO, y desarrollar ensayos clínicos con alta calidad metodológica para darle solides a los resultados de esta revisión sistemática.

En conclusión, los probióticos pueden ser alternativa terapéutica válida para su empleo en SIBO, sin embargo, la evidencia clínica disponible presenta elevada variabilidad y riesgo de sesgos. Se necesitan estudios clínicos con una adecuada calidad metodológica para dar mayor soporte a la evidencia clínica disponible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016;14(8):e1002533. doi: 10.1371/journal.pbio.1002533.
- Bushyhead D, Quigley EM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(2):463-74. doi: 10.1016/j.gtc.2021.02.008.
- Ahmed JF, Padam P, Ruban A. Aetiology, diagnosis and management of small intestinal bacterial overgrowth. *Frontline Gastroenterol.* 2023;14(2):149-54. doi: 10.1136/flgastro-2022-102163.
- Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, Förstl M, Rejchrt S, Kvetina J, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol.* 2010;16(24):2978-90. doi: 10.3748/wjg.v16.i24.2978.
- García-Collinot G, Madrigal-Santillán EO, Martínez-Bencomo MA, Carranza-Muleiro RA, Jara LJ, Vera-Lastra O, et al. Effectiveness of *Saccharomyces boulardii* and Metronidazole for Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Systemic Sclerosis. *Dig Dis Sci.* 2020;65(4):1134-43. doi: 10.1007/s10620-019-05830-0.
- Scarpellini E, Lauritano EC, Lupasen A, Novi M, Gabrielli M, Nucera G, et al. *Bacillus clausii* treatment of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis.* 2006;38 Suppl 1:S32.
- Attar A, Flourié B, Rambaud JC, Franchisseur C, Ruzniewski P, Bouhnik Y. Antibiotic efficacy in small intestinal bacterial overgrowth-related chronic diarrhea: a crossover, randomized trial. *Gastroenterology.* 1999;117(4):794-7. doi: 10.1016/S0016-5085(99)70336-7.
- Khalighi AR, Khalighi MR, Behdani R, Jamali J, Khosravi A, Kouhestani Sh, et al. Evaluating the efficacy of probiotic on treatment in patients with small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) - A pilot study. *Indian J Med Res.* 2014;140(5):604-8.
- Rosania R, Giorgio F, Principi M, Amoroso A, Monno R, Di Leo A, et al. Effect of probiotic or prebiotic supplementation on antibiotic therapy in the small intestinal bacterial overgrowth: A comparative evaluation. *Curr Clin Pharmacol.* 2013;8(2):169-72. doi: 10.2174/15748847113089990048.
- Fanigliulo L, Comparato G, Aragona G, Cavallaro L, Iori V, Maino M, et al. Role of gut microflora and probiotic effects in the irritable bowel syndrome. *Acta Biomed Ateneo Parm.* 2006;77(2):85-9.
- Bustos Fernández LM, Man F, Lasa JS. Impact of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on bacterial overgrowth and composition of intestinal microbiota in IBS-D patients: results of a randomized pilot study. *Dig Dis.* 2023;41(5):798-809. doi: 10.1159/000528954.
- Kwak DS, Jun DW, Seo JG, Chung WS, Park SE, Lee KN, et al. Short-term probiotic therapy alleviates small intestinal bacterial overgrowth, but does not improve intestinal permeability in chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26(12):1353-9. doi: 10.1097/MEG.0000000000000214.
- Ma ZF, Yusof N, Hamid N, Lawenko RM, Mohammad WMZW, Liong MT, et al. *Bifidobacterium infantis* M-63 improves mental health in victims with irritable bowel syndrome developed after a major flood disaster. *Benef Microbes.* 2019;10(2):111-20. doi: 10.3920/BM2018.0008
- Zhong C, Qu C, Wang B, Liang S, Zeng B. Probiotics for Preventing and Treating Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Meta-Analysis and Systematic Review of Current Evidence. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(4):300-11. doi: 10.1097/MCG.0000000000000814.
- Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(2):165-78. doi: 10.14309/ajg.0000000000000501.
- Rao SSC, Rehman A, Yu S, Andino NM de. Brain fogginess, gas and bloating: a link between SIBO, probiotics and metabolic acidosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2018;9(6):162. doi: 10.1038/s41424-018-0030-7.
- Khoshini R, Dai SC, Lezcano S, Pimentel M. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci.* 2008;53(6):1443-54. doi: 10.1007/s10620-007-0065-1.

Colonoscopia convencional vs colonoscopia asistida por capuchón: ¿existen diferencias en el rendimiento de la colonoscopia?

Conventional colonoscopy vs. cap-assisted colonoscopy: there are differences in colonoscopy performance?

Calixto Duarte-Chang^{1,2,a} , Julio Zúñiga Cisneros³ , Ramiro Da Silva Rodriguez^{1,2,a} 

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital San Miguel Arcángel, Panamá, República de Panamá.

² Sistema Nacional de Investigación (SIN), Panamá, República de Panamá.

³ Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Metropolitano Arnulfo Arias Madrid, Panamá, República de Panamá.

^a Médico funcionario, ^b Médico residente.

Recibido: 4/2/2024

Aprobado: 27/9/2024

En línea: 30/9/2024

Contribución de los autores

CDC: Diseño, Redacción de protocolo, recolección de datos, análisis, redacción de artículo. JZC: Redacción de protocolo, recolección de datos, análisis, redacción de artículo. RDR: Redacción de protocolo, recolección de datos, redacción de artículo.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses, consideraciones éticas de relevancia o recibir algún tipo de financiamiento que pueda tener implicaciones en este estudio.

Financiamiento

Los autores no recibieron ningún tipo de financiación para la realización de este estudio.

Citar como

Duarte-Chang C, Zúñiga Cisneros J, Da Silva Rodriguez R. Colonoscopia convencional vs colonoscopia asistida por capuchón: ¿existen diferencias en el rendimiento de la colonoscopia? Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(3):252-8. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1674

Correspondencia:

Calixto Duarte Chang
Gastroenterología, Hospital San Miguel Arcángel
Tumba Muerto (Ricardo J. Alfaro),
Distrito San Miguelito, Panamá,
República de Panamá.
Teléfono: +507 523-6906; Celular: 507 61101153
E-mail: calixtoduarte@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La colonoscopia es el método estándar para el diagnóstico del cáncer colorrectal. Se han implementado diversos dispositivos para lograr una intubación cecal más rápida y una menor incomodidad para el paciente, pero sus resultados en relación a la detección de pólipos y adenomas han sido inconsistentes. **Objetivo:** Determinar si existe diferencia entre la colonoscopia convencional (CC) vs colonoscopia con capuchón (CAC) en el rendimiento diagnóstico para detección de adenomas. **Materiales y métodos:** El presente es un estudio controlado aleatorizado prospectivo que comparó el rendimiento diagnóstico de la CAC con la CC en la detección de adenoma en un hospital de referencia. **Resultados:** Se incluyeron 131 pacientes que fueron randomizados a colonoscopia convencional (n=64) y colonoscopia con capuchón (n=67). La colonoscopia con capuchón estuvo asociada a menor tiempo de intubación cecal (6 min vs 7,5min, p=0,005) y a mayor probabilidad de intubación ileal (RR: 1,62; 1,21-2,17). No encontramos diferencia en la probabilidad de detección de adenomas (RR: 0,836; 0,322-2,17) o pólipos (RR: 1,07; 0,602-1,919). **Conclusión:** En nuestro estudio, la colonoscopia con capuchón se asoció a menor tiempo de intubación cecal y mayor probabilidad de intubación ileal. No encontramos diferencias con la tasa de detección de adenomas. Existe una tendencia a una mayor detección de adenomas, con la CAC, en colon derecho, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Palabras clave: Colonoscopia; Adenoma; Diagnóstico; Procedimiento quirúrgico; Pólipos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Introduction: Colonoscopy is the standard method for colorectal cancer diagnosis. Despite the use of multiple devices, polyp and adenoma detection results have been inconsistent. **Objectives:** The main aim of this research is to determine if there have been differences between conventional colonoscopy (CC) and cap-assisted colonoscopy (CAC) in the diagnosis performance to detect adenomas. **Materials and methods:** This is a prospective randomized clinical trial that compares the diagnostic performance of CC and CAC in detecting adenomas in a public reference hospital. **Results:** We randomly assigned 131 patients to either CC (n=64) or CAC (n=67). Cap-assisted colonoscopy was associated with shorter cecal intubation times (6 min vs. 7.5 min, p=0.005) and a higher chance of intubating the ileum (RR = 1.62; 1.21-2.17). There was no statistical difference in the adenoma detection rates (RR: 1.62; 1.21-2.17) or polyp detection rates (RR: 1.07; 0.602-1.919) between CC and CAC. **Conclusion:** Cap-assisted colonoscopy was associated with a shorter duration of cecal intubation and a higher probability of ileum intubation. We did not find statistical differences in the adenoma detection rates. In the CAC arm, there was a trend to detect more adenoma in the right colon, although this difference was not statistically significant.

Keywords: Colonoscopy; Adenoma; Diagnosis; Procedure, surgical; Polyps (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal es el tercer cáncer más común en todo el mundo y la cuarta causa más común de muerte por cáncer. Se estima que las tasas de mortalidad por cáncer de colon probablemente disminuyan en países de Asia, Europa, América del Norte y Oceanía, excepto en los países de América Latina y el Caribe ⁽¹⁾.

La colonoscopia ha demostrado ser un procedimiento eficaz para la detección del cáncer colorrectal y la resección de lesiones precancerosas ^(2,3). No obstante, existen limitaciones, ya que algunos pólipos pueden pasar desapercibidos en la colonoscopia ⁽⁴⁾.

La colonoscopia para la prevención del cáncer es más efectiva en el colon izquierdo que en el derecho, probablemente porque se subestiman más lesiones precancerosas en el colon derecho, con lo cual se incrementa el riesgo posterior de cáncer de intervalo ⁽⁵⁾. La detección de pólipos y adenomas planos en el colon derecho, puede depender del desempeño técnico del endoscopista, así como también del uso de nuevas tecnologías que permitan optimizar la detección de lesiones ^(5,6).

Un capuchón unido al extremo distal del colonoscopio puede mejorar la tasa de detección de adenomas (ADR), mejorando la visión mucosa mediante la presión ejercida contra los pliegues del colon ⁽⁷⁾. La colonoscopia con capuchón (CAC) consigue aplanar estos pliegues, permitiendo una mejor visualización de la cara proximal de los mismos. Estudios han mostrado resultados heterogéneos sobre la tasa de detección de adenomas al utilizar el capuchón. Un ensayo clínico realizado en los Países Bajos, en el que participaron múltiples endoscopistas, mostraron que la colonoscopia asistida por capuchón no mejoró la tasa de detección de adenomas ⁽⁸⁾, mientras que un estudio más pequeño realizado en los Estados Unidos, en el que participaron tres endoscopistas informó un aumento significativo en la detección de adenomas cuando se utilizó el capuchón ⁽⁹⁾.

Una revisión Cochrane sugirió que la colonoscopia asistida por capuchón aumenta la detección de pólipos; sin embargo, no así la detección de adenomas ⁽¹⁰⁾. Los autores concluyeron que eran necesarios más ensayos controlados aleatorios para responder definitivamente a la pregunta de si la CAC mejora la tasa de detección de adenomas.

Ante estos resultados heterogéneos entre el la CC vs CAC en cuanto a la detección de adenomas, decidimos llevar a cabo un ensayo clínico aleatorizado orientado a responder esta interrogante. Este estudio es el primero en nuestro país y la región. El objetivo principal fue determinar si existe diferencia entre la CC vs CAC en el rendimiento diagnóstico para detección de adenomas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y población de estudio

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en el servicio de Gastroenterología del Hospital San Miguel Arcángel,

Ciudad de Panamá. Entre el 1 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2022, todos los pacientes con indicación de colonoscopia en nuestro centro eran considerados como elegibles para participar en el estudio.

El universo de estudio incluyó pacientes mayores de 18 años con indicación de colonoscopia, tales como: tamizaje, vigilancia de pólipos, rectorragia, hematoquecia, dolor abdominal, estreñimiento, anemia y pérdida de peso. Pacientes no elegibles para participar en el estudio fueron aquellos con: embarazo, enfermedad inflamatoria intestinal conocida, inflamación aguda, estenosis colónica y aquellos con diagnóstico de cáncer de colon.

De un total de 310 pacientes que cumplían criterios de inclusión, 131 (42%) pacientes aceptaron participar del estudio. Los participantes fueron randomizados en dos brazos de estudio. Mediante un sistema computarizado de aleatorización simple, en un ratio de 1:1, se dividieron en aquellos a los que se le realizó CC vs aquellos a los que se le realizó CAC.

Se recolectó información del expediente clínico como la edad, sexo, los hallazgos endoscópicos, el motivo de realización de endoscopia y los resultados histológicos. Todos los pacientes incluidos en este estudio se les explicó los motivos del estudio y firmaron un consentimiento firmado de estar de acuerdo a participar del mismo.

Procedimiento endoscópico

La preparación para colonoscopia consistió en soluciones a base de polietilenglicol 4 litros en esquema Split dose (Klean Prep®). Las colonoscopias fueron realizadas con sedación consciente administrando Midazolam y Fentanilo. Todos los procedimientos fueron realizados por dos endoscopistas experimentados, con al menos 1000 colonoscopias convencionales realizadas. Previo al estudio, cada uno realizó 50 colonoscopias con capuchón con el fin de familiarizarse con el dispositivo.

Los procedimientos fueron realizados utilizando un equipo marca Pentax® EPK i 7010 con los protocolos establecidos para colonoscopias. De acuerdo al grupo randomizado, el colonoscopio fue equipado con el capuchón o no. Como medida de calidad, se capturaban fotos del ciego y la válvula ileocecal cuando se completaba la colonoscopia. El colonoscopio luego era retirado de manera lenta, cumpliendo tiempo de retiro mayor a 6 minutos. De localizar un pólipo, se pausaba el tiempo de retiro mientras se realizaba la polipectomía, reanudándolo una vez finalizaba la resección. En colon derecho a criterios del endoscopista se realizaba doble revisión ya sea con técnica de retroflexión o técnica de doble revisión frontal. Siempre se realizó la retroflexión en recto. La calidad de preparación era basada en Escala de Preparación Colónica de Boston (BBPS).

Aquellos pacientes con una puntuación de BBPS < 5 eran excluidos del estudio. En cada exploración las lesiones detectadas eran removidas según técnica decidida por el endoscopista. De acuerdo a la localización, las lesiones eran clasificadas como lesiones en colon derecho (ciego,

colon ascendente y flexura hepática) y lesiones en colon izquierdo (recto, sigmoides, descendente, flexura esplénica y colon transversal). Se registró el tiempo de inserción y tiempo de retiro del colonoscopio. Toda lesión polipoide fue reseada, sin embargo, sólo las lesiones que demostraron ser adenomatosas por histología fueron consideradas para análisis.

Resultados primarios y secundarios

El resultado primario del estudio fue detectar si la tasa de detección de adenoma (ADR) era diferente entre CC y CAC. Los resultados secundarios fueron la tasa de detección de adenoma en colon derecho, el tiempo de intubación cecal, ileal y el tiempo de retiro.

Análisis estadístico

Ensayo Clínico de Aleatorización simple. El tamaño de la muestra estimado para mostrar un incremento del 10% en el ADR con capuchón fue 130 pacientes. Este análisis fue considerando un alfa de 0.05 y un poder de 90%. Se incluyeron 131 pacientes que fueron randomizados a colonoscopia convencional (n:64) y colonoscopia con capuchón (n:67). El análisis realizado fue basado en intención de tratar.

Los datos categóricos fueron presentados como frecuencias y porcentajes. La distribución del estudio fue no simétrica (Kolmogorov-Smirnov $p < 0.05$) por lo que se utilizaron análisis no paramétricos.

Las medidas de dispersión utilizados fueron medianas y rangos intercuartiles (IQR). Las variables continuas fueron comparadas utilizando el test de Wilcoxon-Mann-Whitney, las variables categóricas utilizando el test de Fisher. Al ser un estudio con diseño prospectivo se realizó el cálculo del

riesgo relativo para detección de adenoma en colonoscopia convencional y para colonoscopia con capuchón.

Un valor de p igual o menor a 0,05 fue considerado como estadísticamente significativo para todos los análisis. Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el programa STATA 15 (statacorp LLC, TX).

Consideraciones éticas

Toda la información obtenida de los expedientes clínicos se utilizó exclusivamente con propósito de investigación, ajustándose a las normas y criterios del Código Nacional de Ética de la República de Panamá.

Este estudio fue implementado y reportado de acuerdo a los criterios CONSORT, aplicable a ensayos clínicos y a las recomendaciones específicas para el tipo de diseño del estudio ⁽¹¹⁾.

RESULTADOS

Población de estudio

Entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2022, 392 pacientes se realizaron colonoscopia en nuestro centro. De estos, 310 cumplían con criterios de inclusión y por lo tanto fueron considerados para este estudio. Después de recibir información apropiada y explicación del estudio, 131 (42%) finalmente consintieron en participar del estudio y fueron randomizados en proporción de 1:1 a realizarse colonoscopia convencional (n=64) vs colonoscopia con capuchón (n=67).

Los dos grupos estuvieron balanceados en edad ($p=0,528$), sexo ($p=0,306$), BPPS ($p=0,889$) e historia

Tabla 1. Características de los pacientes y parámetros de colonoscopia según grupo de intervención.

Variable	Colonoscopia convencional n=64	Colonoscopia con capuchón n=67	p valor
Edad	60 (51,5, 68,5)	63 (52, 74)	0,528
Sexo			
Hombre	20	24	0,306
Mujer	44	43	
Indicación			
Anemia	2 (3,12%)	1 (1,49%)	0,410
Dolor abdominal	16 (25%)	21 (31,34%)	
Estreñimiento	8 (12,5%)	6 (8,96%)	
Pérdida de peso	6 (9,38%)	2 (2,99%)	
Sangrado	18 (28,12%)	20 (29,85%)	
Tamizaje	9 (14,06%)	9 (14,06%)	
Vigilancia pólipos	5 (7,81%)	2 (2,99%)	
Historia familiar cáncer de colon			
SI	6 (9,38%)	8 (11,94%)	0,635
No	58 (90,62%)	59 (88,06%)	
Tiempo de intubación (min)	7,5 (6,12)	6 (5,9)	0,005
Tiempo de retiro (min)	7 (6,10)	7 (6,10)	0,582
Intubación ileón	30 (46,88%)	51 (76,12%)	0,001
Detección adenoma	14 (21,8%)	15 (22,4%)	0,712

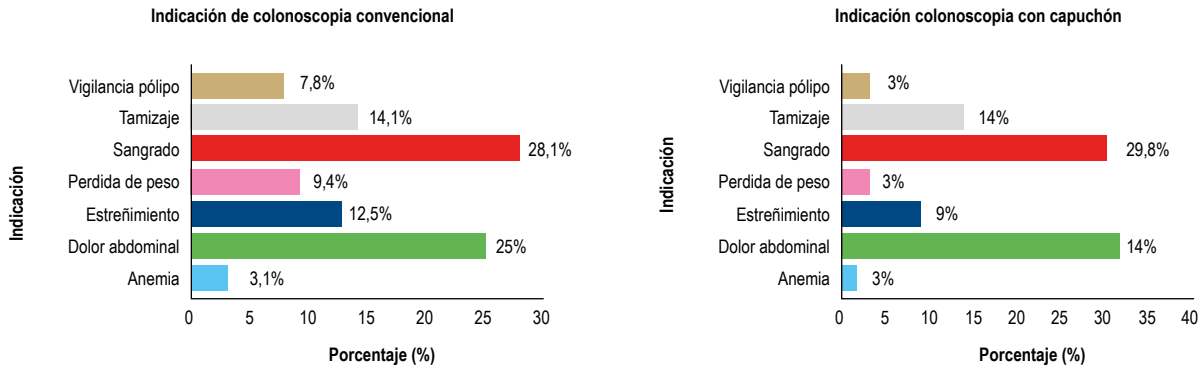


Figura 1. Indicación de colonoscopia según grupo de colonoscopia convencional vs colonoscopia con capuchón.

familiar de cáncer de colon ($p=0,635$) (Tabla 1). Un total de 34 pólipos se extrajeron y 29 fueron catalogados como adenoma e incluidos en el análisis para detección de ADR.

Las indicaciones más comunes de colonoscopia en ambos grupos fueron el sangrado digestivo bajo, el dolor abdominal y el tamizaje (ver Figura 1).

Tasa de detección de adenoma

En el grupo de CC, se detectaron 16 pólipos y de estos 14 se catalogaron como adenomas con una tasa de detección de pólipos (PDR) de 28,1% y un ADR de 21,8%. En el grupo de CAC se detectaron 18 pólipos y de estos 15 se catalogaron como adenomas con un PDR de 29,8% y un ADR de 22,4% (Figura 2).

Al comparar si existe un aumento del riesgo relativo para detección de ADR entre el grupo de CC vs CAC no

encontramos diferencias estadísticamente significativas (RR: 1,02; IC: 0,54-1,9) (Figura 2).

Como análisis secundario al realizar un subanálisis del ADR en colon derecho, para CC fue de 4,7% y de 10,4% CAC, aunque sin diferencia en el riesgo relativo (RR: 2,22; IC: 0,60-8,2) (Figura 3). No encontramos diferencias en un análisis de frecuencia en la detección de adenoma según indicación de colonoscopia (Tabla 2).

Tiempo de intubación cecal

El tiempo de intubación cecal fue menor para CAC al compararse con CC (6 min vs 7,5 min $p=0,005$). No hubo diferencias en el tiempo de retiro entre la CC y CAC (0,582) (Tabla 1).

En un análisis secundario encontramos mayor probabilidad de intubación ileal en el grupo de CAC (76,1% vs 46,8%, $p=0,001$).

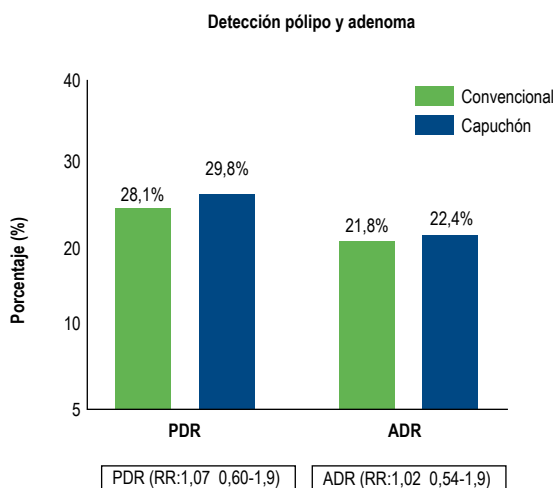


Figura 2. Tasa de detección de pólipo y tasa de detección de adenoma según grupo de colonoscopia convencional vs colonoscopia con capuchón.

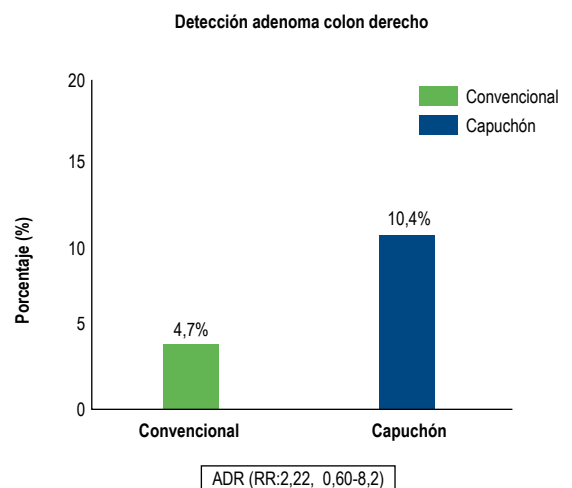


Figura 3. Tasa de detección de pólipo y tasa de detección de adenoma en colon derecho según grupo de colonoscopia convencional vs colonoscopia con capuchón.

Tabla 2. Frecuencia detección de adenoma según indicación de colonoscopia.

Indicación	Colonoscopia convencional		Colonoscopia con capuchón		Valor p
	No	Si	No	Si	
Anemia	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (100%)	0,682
Dolor abdominal	16 (100%)	0 (0%)	18 (85,7%)	3 (14,2%)	0,934
Estreñimiento	7 (87,5%)	1 (12,5%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0,421
Pérdida de peso	5 (83,3%)	1 (16,7%)	2 (100%)	0 (0%)	0,572
Sangrado digestivo	12 (66,6%)	6 (33%)	16 (80%)	4 (20%)	0,133
Tamizaje	5 (55,5%)	4 (44,4%)	12 (80%)	3 (20%)	0,759
Vigilancia de pólipos	4 (80%)	1 (20%)	2 (100%)	0 (0%)	0,332

DISCUSIÓN

El uso del capuchón en la colonoscopia se remonta desde el año 1993⁽¹²⁾. Desde entonces, se han publicado distintos estudios mostrando su utilidad. Se cree que la eficacia de la CAC para aumentar la ADR, radica en la mejor visión de la luz del colon durante la inserción y retirada del colonoscopio al utilizar el capuchón, ya que permite una mejor visualización de la luz colónica debido a que la mucosa no toca directamente el lente del colonoscopio⁽¹³⁾.

Los pólipos pueden aparecer en cualquier parte del colon y no siempre son fáciles de detectar, especialmente en el lado proximal de los pliegues del colon. Se estima que hasta un 25% de los pólipos pueden pasar desapercibidos durante una colonoscopia convencional⁽¹⁴⁾.

La ADR es un indicador de calidad para los endoscopistas que realizan colonoscopias junto a la tasa de intubación cecal. Se considera aceptable una tasa global de detección de adenomas $\geq 25\%$ en colonoscopias de tamizaje, no obstante, en las exploraciones realizadas en base a la determinación de sangre oculta en heces positiva, las tasas aceptadas son más altas: $\geq 40\%$ ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. En un estudio retrospectivo realizado en Panamá, se encontró mejores tasas de detección cuando la indicación era tamizaje⁽¹⁶⁾. En nuestro estudio al realizar un subanálisis según la indicación, no encontramos diferencias significativas. Resultados probablemente influenciados por un número limitado de participantes para cada subanálisis.

La tasa de intubación cecal aceptada es $\geq 95\%$ en las colonoscopias de tamizaje y $\geq 90\%$ en el resto de las exploraciones⁽¹⁵⁾. En nuestro estudio se alcanzó un 100% de tasa de intubación cecal.

Nuestro estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas en cuanto al ADR entre la CC y CAC, sin embargo, un análisis secundario demuestra una probabilidad del doble (RR: 2,22) de mayor probabilidad de detección de adenoma en colon derecho para el grupo de CAC (10,4%) en comparación con CC (4,7%), aunque sin diferencia estadísticamente significativa (IC: 0,60-8,2). Es necesaria la realización de estudios con mayor número de pacientes, preferiblemente multicéntricos, para garantizar una mayor potencia en los análisis.

En el año 2011, un ensayo controlado aleatorizado que comparó la CC con CAC, sí mostró un ADR significativamente mayor en el grupo de CAC⁽¹⁹⁾. Estos hallazgos demuestran la importancia de maximizar la tasa de detección de adenomas, mediante colonoscopia asistida por capuchón u alguno otro dispositivo. En este sentido, el Endocuff®, es otro dispositivo ampliamente utilizado en colonoscopia y que ha mostrado un ADR mayor en comparación con la CC, sin embargo, todas las colonoscopias de este estudio fueron realizadas por un sólo endoscopista, por lo que estos resultados pueden estar sesgados por las técnicas o preferencias de ese individuo^(20,21). En nuestro estudio, se incluyeron dos gastroenterólogos experimentados, que realizaron colonoscopia con y sin la utilización del capuchón de forma aleatorizada.

Al comparar qué dispositivo proporciona la mayor ventaja, un estudio reciente caso control comparó la colonoscopia asistida por Endocuff® vs CAC, mas no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la ADR entre los dos grupos⁽²²⁾. De hecho, un estudio prospectivo aleatorizado, que evaluó la utilidad de estos dos dispositivos, tampoco encontró diferencias estadísticamente significativas en la tasa de detección de adenomas⁽²³⁾. Hay que resaltar que revisiones sistematizadas recientes y ensayos clínicos con alta calidad metodológica han encontrado mayor beneficio en la tasa de detección de adenomas con la colonoscopia asistida por Endocuff⁽²⁴⁻²⁶⁾.

En la práctica actual, el capuchón se utiliza principalmente durante la resección endoscópica mucosa de pólipos colónicos de gran tamaño o durante la disección endoscópica submucosa, mas no se utilizan de forma rutinaria. La evidencia actual es inconsistente sobre el uso de capuchón y Endocuff® al compararse con colonoscopia convencional⁽²⁷⁾.

En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la tasa de detección de adenomas. Aunque, la utilización del capuchón sí que mostró un menor tiempo de intubación cecal al compararse con CC (6 min vs 7,5 min $p=0,005$) y una mayor probabilidad de intubación ileal (76,1% vs 46,8%, $p=0,001$). En vista que nos encontramos en un centro de alto volumen, estos hallazgos serian de gran utilidad, ya que su implementación

optimizaría el tiempo de procedimiento sin afectar la calidad. La CAC podría aportar mayor beneficio en endoscopistas que tienen un tiempo de intubación cecal más prolongado durante la colonoscopia estándar, sin embargo, se requieren futuros estudios que permitan evaluar con más detalle los efectos del uso de estos dispositivos entre los distintos endoscopistas ⁽²⁸⁾. Es importante enfatizar que el uso de estos dispositivos no reemplaza una técnica de colonoscopia adecuada. Además, es importante considerar el uso de maniobras como la doble revisión de colon derecho cuya eficacia ha sido ampliamente demostrada al incrementar la tasa de detección de adenomas ⁽²⁹⁾.

Una limitación de nuestro estudio es la inclusión de pacientes para colonoscopia con indicación de "vigilancia de pólipos" debido a que podría aumentar la prevalencia de adenomas. Otras variables que podrían jugar un rol en la tasa de detección de pólipos y adenomas son la obesidad y el antecedente familiar de adenoma, asociadas a mayor tasa de detección de pólipos ⁽³⁰⁾. No obstante, debido al diseño randomizado y aleatorizado de nuestro estudio, estas variables no evaluadas debieron distribuirse de forma equitativa entre ambos grupos comparados. El tamaño de la muestra fue otra limitante al realizar subanálisis de grupos específicos ya que afecta la potencia estadística del análisis ⁽³¹⁾.

En conclusión, la CAC se asoció con menor tiempo de intubación cecal y mayor probabilidad de intubación ileal en comparación con la CC. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el ADR entre CAC y CC. Existe una tendencia no significativa al aumento de ADR en colonoscopia en colon proximal. No hay efectos perjudiciales sobre el rendimiento técnico del procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araghi M, Soerjomataram I, Jenkins M, Brierley J, Morris E, Bray F, *et al*. Global trends in colorectal cancer mortality: projections to the year 2035. *Int J Cancer*. 2019;144(12):2992-3000. doi: 10.1002/ijc.32055.
2. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology*. 1997;112(1):17-23. doi: 10.1016/s0016-5085(97)70213-0.
3. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, *et al*. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;328(13):901-6. doi: 10.1056/NEJM199304013281301.
4. Lasisi F, Rex DK. Improving protection against proximal colon cancer by colonoscopy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;5(6):745-54. doi: 10.1586/egh.11.78.
5. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Kato N, Ichise Y, Tanaka N. Benefits and limitations of cap-fitted colonoscopy in screening colonoscopy. *Dig Dis Sci*. 2013;58(2):534-9. doi: 10.1007/s10620-012-2403-1.
6. Nishimoto S, Kudo T, Horiuchi I, Yabe K, Kurasawa S, Horiuchi A. Cap-assisted colonoscopy can increase the rate of sessile serrated lesion detection at the left lateral decubitus position: A retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(38):e35264. doi: 10.1097/MD.00000000000035264.
7. Takeuchi Y, Inoue T, Hanaoka N, Chatani R, Uedo N. Surveillance colonoscopy using a transparent hood and image-enhanced endoscopy. *Dig Endosc*. 2010;22 Suppl 1:S47-53. doi: 10.1111/j.1443-1661.2010.00958.x.
8. de Wijkerslooth TR, Stoop EM, Bossuyt PM, Mathus-Vliegen EM, Dees J, Tytgat KM, *et al*. Adenoma detection with cap-assisted colonoscopy versus regular colonoscopy: a randomised controlled trial. *Gut*. 2012;61(10):1426-34. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301327.
9. Rastogi A, Bansal A, Rao DS, Gupta N, Wani SB, Shipe T, *et al*. Higher adenoma detection rates with cap-assisted colonoscopy: a randomised controlled trial. *Gut*. 2012;61(3):402-8. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300187.
10. Morgan J, Thomas K, Lee-Robichaud H, Nelson RL. Transparent Cap Colonoscopy versus Standard Colonoscopy for Investigation of Gastrointestinal Tract Conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD008211. doi: 10.1002/14651858.CD008211.pub2.
11. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, *et al*. CONSORT for reporting randomised trials in journal and conference abstracts. *Lancet*. 2008;371(9609):281-3. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61835-2.
12. Park SY, Kim HS, Yoon KW, Cho SB, Lee WS, Park CH, *et al*. Usefulness of cap-assisted colonoscopy during colonoscopic EMR: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(4):869-75. doi: 10.1016/j.gie.2011.06.005.
13. Tada M, Inoue H, Yabata E, Okabe S, Endo M. Feasibility of the transparent cap-fitted colonoscope for screening and mucosal resection. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(5):618-21. doi: 10.1007/BF02055390.
14. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917. doi: 10.1002/ijc.25516.
15. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, *et al*. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2017;49(4):378-397. doi: 10.1055/s-0043-103411.
16. Zuniga Cisneros J, Tunon C, Adames E, Garcia C, Rivera R, Gonzalez E, *et al*. Is There a Difference in Adenoma Detection Rates According to Indication? An Experience in a Panamanian Colorectal Cancer Screening Program. *Gastroenterology Res*. 2023;16(2):96-104. doi: 10.14740/gr1599.
17. Cubiella J, Castells A, Andreu M, Bujanda L, Carballo F, Jover R, *et al*. COLONPREV study investigators. Correlation between adenoma detection rate in colonoscopy- and fecal immunochemical testing-based colorectal cancer screening programs. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(2):255-260. doi: 10.1177/2050640616660662.
18. Roldán LF, León SM, Roldán LM, Márquez S, Nuñez EE, Pérez HM, *et al*. ¿Podemos utilizar la indicación de colonoscopia como predictor de la tasa de detección de adenomas? *Rev Colomb Gastroenterol*. 2022; 37(1):41-7.
19. Rastogi A, Bansal A, Rao DS, Gupta N, Wani SB, Shipe T, *et al*. Higher adenoma detection rates with cap-assisted colonoscopy: a randomised controlled trial. *Gut*. 2012;61(3):402-8. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300187.
20. Wada Y, Fukuda M, Ohtsuka K, Watanabe M, Fukuma Y, Wada Y, *et al*. Efficacy of Endocuff-assisted colonoscopy in the detection of colorectal polyps. *Endosc Int Open*. 2018;6(4):E425-E431. doi: 10.1055/s-0044-101142.
21. Facciorusso A, Buccino VR, Sacco R. Endocuff-assisted versus Cap-assisted Colonoscopy in Increasing Adenoma Detection Rate. A Meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(3):415-420. doi: 10.15403/jglid-1239.

22. Imaeda H, Yamaoka M, Ohgo H, Soma H, Ashitani K, Miyaguchi K, *et al.* Randomized control trial of adenoma detection rate in Endocuff-assisted colonoscopy versus transparent hood-assisted colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(9):1492-1496. doi: 10.1111/jgh.14771.
23. Sola-Vera J, Catalá L, Uceda F, Picó MD, Pérez Rabasco E, Sáez J, *et al.* Cuff-assisted versus cap-assisted colonoscopy for adenoma detection: results of a randomized study. *Endoscopy.* 2019;51(8):742-749. doi: 10.1055/a-0901-7306.
24. Desai M, Rex DK, Bohm ME, Davitkov P, DeWitt JM, Fischer M, *et al.* High-Definition Colonoscopy Compared With Cuff- and Cap-Assisted Colonoscopy: Results From a Multicenter, Prospective, Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(9):2023-2031.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2021.12.037.
25. Rameshshanker R, Tsiamoulos Z, Wilson A, Rajendran A, Bassett P, Tekkis P, Saunders BP. Endoscopic cuff-assisted colonoscopy versus cap-assisted colonoscopy in adenoma detection: randomized tandem study-DEtection in Tandem Endocuff Cap Trial (DETECT). *Gastrointest Endosc.* 2020;91(4):894-904. e1. doi: 10.1016/j.gie.2019.11.046.
26. Floer M, Tschalkowski L, Schepke M, Kempinski R, Neubauer K, Poniewierka E, *et al.* Standard versus Endocuff versus cap-assisted colonoscopy for adenoma detection: A randomised controlled clinical trial. *United European Gastroenterol J.* 2021;9(4):443-450. doi: 10.1177/2050640620982952
27. Parra Pérez VF. Intervenciones endoscópicas para mejorar la tasa de detección de lesiones serradas durante la colonoscopia. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(1):43-52. doi: 10.47892/rgp.2023.431.1466.
28. Pohl H, Bensen SP, Toor A, Gordon SR, Levy LC, Berk B, *et al.* Cap-assisted colonoscopy and detection of Adenomatous Polyps (CAP) study: a randomized trial. *Endoscopy.* 2015;47(10):891-7. doi: 10.1055/s-0034-1392261.
29. Daza Castro EM, Torres López AR, Aponte D, Rocha Rodríguez JN, Sabbagh LC. Doble revisión de colon derecho vs revisión simple durante la colonoscopia para la detección de pólipos y adenomas de colon: revisión sistemática de la literatura. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(4):309-18. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1507.
30. Ruíz Morales OF, Otero Regino W, Gómez Zuleta MA, Castro Soteldo DJ. La Obesidad Abdominal Aumenta El Riesgo De pólipos Colorrectales. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2014;29:376-382.
31. Boroff ES, Disbrow M, Crowell MD, Ramirez FC. Adenoma and Polyp Detection Rates in Colonoscopy according to Indication. *Gastroenterol Res Pract.* 2017;2017:7207595. doi: 10.1155/2017/7207595



ARTÍCULO ORIGINAL

Expression of TWEAK/Fn14 axis in the context of metabolic dysfunction associated-fatty liver disease: an approach in liver regeneration

Expresión del eje TWEAK/Fn14 en el contexto de la enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica: un enfoque en la regeneración hepática

Daniel Romero-Suárez¹, José Belisario Solana-Tinoco², María Cecilia García-Espiñeira³,
Lina Lambis-Anaya¹, Amileth Suarez-Causado¹

¹ Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

² Unit of Liver and Biliary Tract, Department of General and Digestive System Surgery of Caribbean, University Hospital of Cartagena, University of Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

³ Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

Received: 4/4/2024
Accepted: 10/7/2024
Online: 30/9/2024

Author contribution

In addition to being the corresponding author, ASC had proposed the idea for research and had conducted a final revision of the gathered data. JBST, DRS and LLA and had collected the relevant data and had prepared the manuscript. MCG and ASC had outlined the study design and revised the manuscript. The authors read and approved the final manuscript.

Conflict of interest

The authors report no conflicts of interest related to this research.

Funding

The authors declare funding from the Universidad de Cartagena-Grupo Prometeus y Biomedicina Aplicada a las Ciencias Clínicas.

Cite as

Romero-Suárez D, Solana-Tinoco JB, García-Espiñeira MC, Lambis-Anaya L, Suarez-Causado A. Expression of TWEAK/Fn14 axis in the context of metabolic dysfunction associated-fatty liver disease: an approach in liver regeneration. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(3):259-64. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1718

Correspondence:

Amileth Suarez-Causado
Department of Biochemistry. Research Group Prometheus & Applied Biomedicine to Clinical Sciences.
Faculty of Medicine of University of Cartagena, Cartagena, Colombia.
Phone: +57 3013240462
E-mail: asuarezc1@unicartagena.edu.co

ABSTRACT

Background: One of the pathways involved in liver regeneration processes is TWEAK/Fn14 (tumor necrosis factor-related weak inducer of apoptosis/fibroblast growth factor-inducible 14), which has been proposed to act directly and selectively on hepatic progenitor cells; however, its role in the regeneration of steatotic liver metabolic dysfunction associated fatty liver disease has not been fully elucidated. **Objective:** To evaluate the behavior of Fn14 and its ligand TWEAK, as well as cellular stress signals as biochemical cues for possible liver regeneration in MAFLD. **Materials and methods:** A prospective study was carried out where the behavior of Fn14 and its ligand TWEAK, as well as cellular stress signals were observed as biochemical indications of a possible liver regeneration in a condition of tissue damage caused by excessive lipid accumulation. The expression of TWEAK, Fn14 and heat shock proteins in hepatic steatosis of non-alcoholic origin was assessed using immunohistochemistry and western blotting. **Results:** The histological classification of the tissues under study corresponded to microvesicular steatosis. We report a high level of expression of heat shock proteins in the cytoplasm. The expression of TWEAK and Fn14 in liver tissue affected by lipid accumulation was localized in the cytoplasm of hepatocytes, showing a higher intensity of reactivity for Fn14 compared to its ligand TWEAK. **Conclusion:** The expression of TWEAK/Fn14 axis was positive suggesting reactivity of the signaling pathway in metabolic dysfunction associated fatty liver disease.

Keywords: Fatty liver; TWEAK receptor; Fn14 receptor; Liver regeneration (source: MeSH NLM).

RESUMEN

Antecedentes: Una de las vías implicadas en los procesos de regeneración hepática es el eje TWEAK/Fn14 (inductor débil de la apoptosis similar al factor de necrosis tumoral/factor de crecimiento de fibroblastos inducible 14), el cual se ha propuesto que actúa directa y selectivamente sobre las células progenitoras hepáticas; sin embargo, su papel en la regeneración del hígado esteatósico asociado a la enfermedad metabólica del hígado graso no ha sido completamente dilucidado. **Objetivo:** Evaluar el comportamiento de Fn14 y su ligando TWEAK, así como señales de estrés celular como indicadores bioquímicos de posible regeneración hepática en MAFLD. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio prospectivo donde se observó el comportamiento de Fn14 y su ligando TWEAK, así como señales de estrés celular como indicaciones bioquímicas de una posible regeneración hepática en una condición de daño tisular causado por acumulación excesiva de lípidos. La expresión de TWEAK, Fn14 y proteínas de choque térmico en esteatosis hepática de origen no alcohólico se evaluó mediante inmunohistoquímica y western blot. **Resultados:** La clasificación histológica de los tejidos estudiados correspondió a esteatosis microvesicular. Reportamos un alto nivel de expresión de proteínas de choque térmico en el citoplasma. La expresión de TWEAK y Fn14 en el tejido hepático afectado por acumulación de lípidos se localizó en el citoplasma de los hepatocitos, mostrando una mayor intensidad de reactividad para Fn14 en comparación con su ligando TWEAK. **Conclusión:** La expresión del eje TWEAK/Fn14 fue positiva, sugiriendo reactividad de la vía de señalización en la enfermedad metabólica del hígado graso asociada a disfunción metabólica.

Palabras clave: Hígado graso; Receptor de TWEAK; Receptor de Fn14; Regeneración (fuente: DeCS Bireme).

INTRODUCTION

Fibroblast growth factor-inducible 14 (Fn14), is a receptor belonging to the tumor necrosis factor (TNF) superfamily for the tumor necrosis factor-related weak inducer of apoptosis (TWEAK)⁽¹⁾. TWEAK is expressed by macrophages⁽²⁾ and acts as a mitogen via Fn14 for liver progenitor cells⁽³⁻⁵⁾. Through TWEAK/Fn14 interaction, it promotes expansion of progenitor cells involved in liver regeneration⁽⁶⁾.

In addition, activation of the TWEAK/Fn14 pathway stimulates pro-inflammatory responses in many diseases⁽⁷⁾. Murine studies suggest that the main function of Fn14 is to initiate ductal proliferation and expansion of hepatic progenitor cells through activation of NFK- β ⁽⁶⁾. Fn14 is scarcely detectable in healthy adult liver, but induction of Fn14 expression has been observed in many types of liver damage, e.g., after partial hepatectomy⁽⁶⁾, chronic liver disease, metabolic dysfunction associated fatty liver disease (MAFLD [formerly named nonalcoholic fatty liver disease; NAFLD]), steatohepatitis⁽⁸⁾, and hepatocellular carcinoma⁽⁹⁾. Previous studies have shown that Fn14 is significantly more expressed in patients with fatty liver than other liver diseases and suggest a therapeutic target in this condition⁽¹⁰⁾. Histopathologically, MAFLD is characterized by excessive storage of macrovesicular fat in hepatocytes, deposits composed of triglycerides that in some individuals trigger an inflammatory response responsible for steatohepatitis, characterized histologically in turn by the presence of more than 5% of macrovesicular steatosis, ballooning of hepatocytes and presence of inflammation with predominantly centro-lobular distribution⁽¹¹⁾.

Although activation of the TWEAK/Fn14 pathway plays a critical role in the pathogenesis of steatosis, the mechanisms underlying this disease are poorly understood and much of what is known is from animal and cellular models⁽¹²⁾. Then, the aim of this study was to evaluate the behavior of Fn14 and its ligand TWEAK, as well as cellular stress signals as biochemical cues for possible liver regeneration in MAFLD.

MATERIALS AND METHODS

A prospective study was conducted that included samples from 8 men and 20 women with an age range between 25 and 73 years and an average age of 42 years. Clinical samples of liver tissue in steatosis condition were provided by the Pathology department of the participating institutions from June to November 2022; with pathological confirmation of MAFLD. Patients who presented excessive alcohol consumption (20 g/day for men and 10 g/day for women) were excluded, as well as women who were pregnant or taking oral contraceptives and corticosteroids at the time of the study. Likewise, patients with viral hepatitis, hemochromatosis, and Wilson's disease who were under treatment with hepatotoxic drugs were not considered.

Part of the tissue samples were fixed with 10% buffered formaldehyde for subsequent immersion in paraffin and staining with hematoxylin and eosin, the rest were stored

at -80°C for subsequent analysis. Informed consent was obtained from all participants. The study was approved by the ethical committee of Universidad de Cartagena and conducted according to the declaration of Helsinki.

Immunohistochemical dyeing

Tissues were fixed in 10% formaldehyde and were embedded in paraffin, subsequently cut into 5- μ m thick sections, carefully washed 0.01M PBS (Buffered Phosphate Saline) three times. To block endogenous peroxidases, the paraffin sections were treated with 3% hydrogen peroxide for 20 minutes. The slices were blocked with 2% Milk in 0.01M PBS with 0.3% triton X-100 at 1h at room temperature, then incubated at 4°C overnight antibody (rabbit o) against HSP70 (HSP 70, 1:100, mouse monoclonal clone 5A5, ab2787, Abcam® Inc, Cambridge, MA, USA), HSP90 (HSP90 1:100 monoclonal Sigma Aldrich), Fn14 (Anti-FN14 SAB5500106-100UL, Rabbit monoclonal recombinant, SIGMA-ALDRICH), TWEAK (Rabbit polyclonal antibody CUSABIO CSB-PA152148, dilution 1:100). The sections were then subjected to immunohistochemical dyeing with an enzyme-linked immunosorbent antigen detection system according to the manufacturer's instructions. Finally, the sections were developed with diaminobenzidine and observed under a Leica DM500 light microscope. The dyeing was considered positive when there was a strong brown dyeing in the epithelial membrane of the cells.

Western blot analysis

Protein extracts were prepared by homogenization of liver tissue in RIPA buffer and quantified by Bradford. Protein separation was performed by electrophoresis in polyacrylamide gels under denaturing conditions (SDS-PAGE). For immunodetection, anti-Fn14 primary antibody (1:1000 of Anti-FN14 antibody, Rabbit monoclonal recombinant, SIGMA-ALDRICH), and beta actin (Santa Cruz Biotechnology) were used, following the recommendations of the commercial company. Immunodetection was performed by chemiluminescence using horseradish peroxidase substrate in the IbrightCL1000 kit from Thermo scientific. For the descriptive analysis of the data, measures of central tendency, dispersion, and proportions were used. The IBM® SPSS® v.25 statistical package was used.

Ethical considerations

The ethical committee of Universidad de Cartagena approved and registered the research, and all patients signed an informed consent.

RESULTS

It was evaluated the behavior of Fn14 and its binding TWEAK, as well as cellular stress signals as biochemical indications of possible liver regeneration in a condition of tissue damage caused by excessive lipid accumulation in 28 steatotic liver tissues. To determine the protein expression

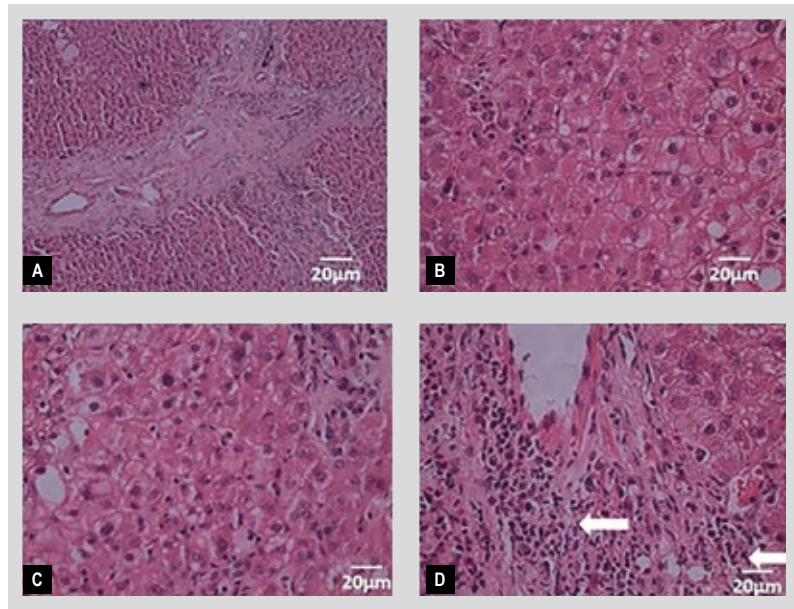


Figure 1. Hematoxylin and Eosin (H&E) dyeing of histologic sections of liver with MAFLD. **A.** Liver tissue with slight increase of connective tissue and inflammatory infiltrate of lymphocyte predominance in the portal space (10x). **B and C.** Hepatocytes with abundant cytoplasm slightly eosinophilic and presence of microvesicular and macrovesicular vacuoles (40x). **D.** Arrows indicate inflammatory infiltrate with lymphocyte predominance. Observation made using a 40x objective.

of TWEAK, HSP70 and HSP90 in MAFLD, we performed immunohistochemistry and Western blotting for Fn14.

Anatomohistopathologic analysis of liver tissue with steatosis

The histopathological study of the liver samples studied was conclusive for microvesicular steatosis. In 10% of the samples, an inflammatory infiltrate of lymphocyte predominance was found (Figure 1).

Immunohistochemical analysis of TWEAK-Fn14 in steatotic liver tissue and Immunoreactivity with cellular stress markers

The expression of the cytokine TWEAK and its receptor Fn14 in steatotic liver tissue is shown (Figure 2A and 2B). The expression of these proteins in liver tissue affected by lipid accumulation was localized in the cytoplasm of hepatocytes, showing a higher intensity of reactivity for Fn14 compared to its ligand TWEAK. We were able to

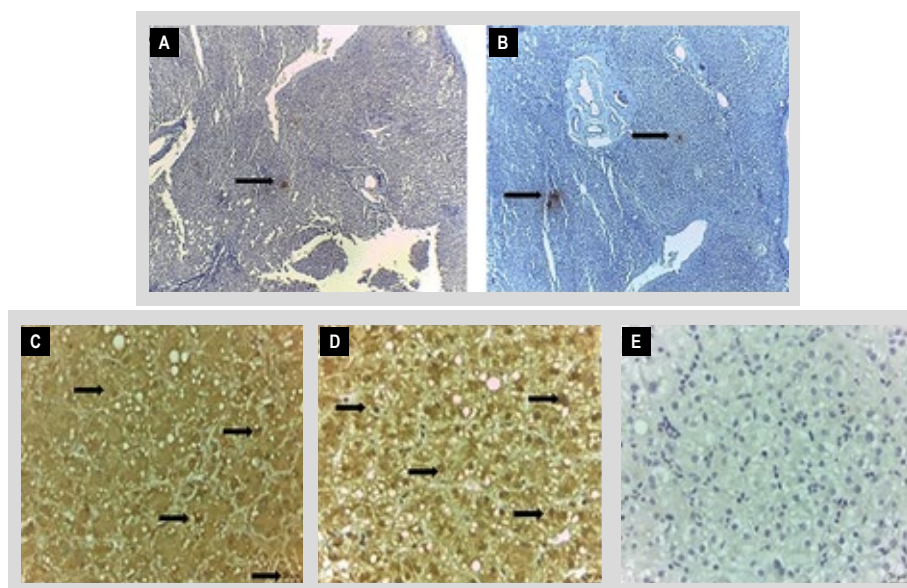


Figure 2. Representative positive immunostaining in MAFLD by immunohistochemistry. **A.** TWEAK protein. **B.** Fn14 receptor and histological sections of steatotic liver representing cellular stress by immunolocalization of HSP70 and HSP90. **C.** Immunoreactivity to HSP70 in cytoplasm and nuclei of liver cells. **D.** Liver cells positive for the cellular stress marker HSP90. In **C** and **D**, lipid deposits are clearly observed at the cytoplasm level. **E.** Immunohistochemical control slide. Observations made at 40X.

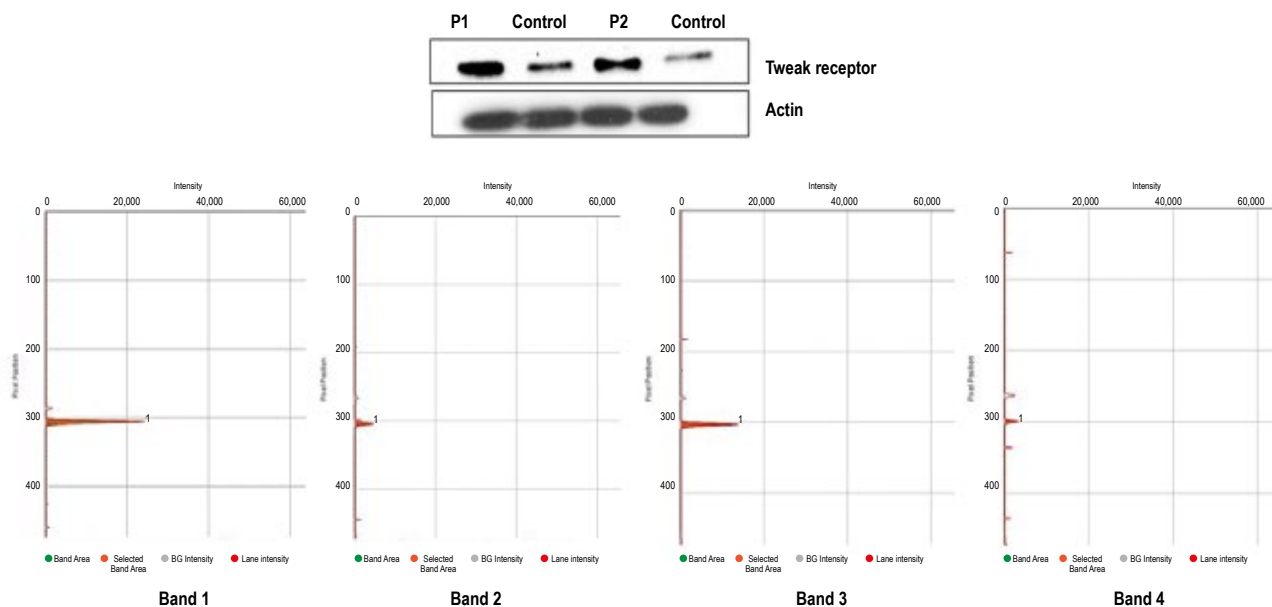


Figure 3. Expression and quantification of Fn14 in hepatic steatotic samples. Analysis performed by western blot, using FN14 antibody 1:1000. Much more marked expression was observed in the hepatic samples with steatosis (MAFLD P1 and P2) with respect to the controls.

observe liver steatosis and consequent activation of cellular stress, as requirements for activation of liver regeneration processes. Immunohistochemical analysis of steatotic liver tissue revealed a high level of expression of heat shock proteins 70 and 90 in the hepatocytes evaluated. In addition, lipid infiltration was observed in the liver tissue, pointing to the pathological condition of MAFLD (Figure 2C and 2D). These findings point to increased cellular stress in this clinicopathological condition.

Western blot analysis of Fn14 in steatotic liver tissue

Tissues with steatosis analyzed corresponding to MAFLD showed positive modulation of protein expression of the Fn14, relative to liver tissue without steatosis (Figure 3).

DISCUSSION

MAFLD is a public health problem that during the current SARS-Cov-2 pandemic has been a challenge for specialists, since it has been observed that this condition affects the final outcome in COVID-19, as well as increasing the probability of becoming severe ill⁽¹³⁾. Likewise, patients with a certain degree of steatosis present serious alterations of several genes related to hepatocarcinogenesis⁽¹⁴⁾. Therefore, studies that help us to understand the behavior of steatotic liver tissue through biochemical studies are of great importance to propose targets that help to intervene in the disease. Various signals are involved in liver regeneration, such as HGF/cMet, which has been shown to be involved

in inducing progenitor cell migration in murine models, as well as the TWEAK/Fn14 pathway^(6,15,16). In this study, we evaluated the behavior of TWEAK/Fn14 axis, as well as cellular stress signals as biochemical indications of a possible liver regeneration in conditions of tissue damage caused by excessive lipid accumulation. The steatotic liver tissues evaluated correspond to individuals with an average age of 42 years; population characterized by a high prevalence of chronic non-communicable diseases, which are associated with the development of MAFLD, which corresponds to the findings of Lambis *et al.* in a Colombian Caribbean population^(17,18).

In the immunohistochemistry of the steatotic tissue, a polymorphonuclear infiltrate (lymphocytes) was observed, which could be part of an inflammatory component, and abundant connective tissue around the portal space, which possibly indicates that a fibrotic process is beginning that can be reversible. Hepatocellular damage caused by lipid accumulation usually presents as a degenerative lesion in which the hepatocyte increases considerably in size and takes on a rounded shape. The cytoplasm appears transparent, with a reticulated appearance or with the organelles grouped around the nucleus, which is known as balloon degeneration, ballooning or hydropic degeneration and is due to an accumulation of water and proteins in the cytoplasm of the hepatocyte⁽¹⁹⁾. Fatty liver tissue has been associated with cytokine production and macrophage accumulation, hepatocyte death and active response of progenitor cells, as a mechanism to direct tissue regeneration^(20,21).

In this study we demonstrated positive expression of Fn14 and TWEAK proteins and heat shock proteins in steatotic

liver tissue. Heat shock proteins 70 and 90 confirm the findings of other studies suggesting the inflammatory environment and stress of fatty liver cells; it has also been observed in murine models that overexpression of HSP90 increased the accumulation of neutral lipids, exerting an important role in MAFLD⁽²²⁾. In liver injury caused by excessive lipid accumulation, the liver responds by initiating an inflammatory response, which allows the dual action of the resolution of such injury, through the delayed initiation of regeneration of the injured tissue comprising the activation and differentiation of hepatic progenitor cells (HPC)^(23,24). TWEAK together with its surface receptor Fn14 has been described to be significantly involved in the activation and proliferation of HPC and in the restoration of liver mass following hepatocyte damage^(2,25,26).

The positive expression of the Fn14 receptor in the tissue and the TWEAK protein confirm what has been suggested by studies in murine and cellular models, which may be related to the severity and progression of steatosis and with the possible activation and proliferation of liver progenitor cells in healthy liver undergoing partial hepatectomy and under pathological conditions^(5,6,27). It has also been proposed in other studies that the intensity of Fn14 expression is parallel to the progenitor and fibrotic response⁽²⁸⁾. According to the results found in this study, possible damage at the cellular level produced by liver steatosis can be seen. The expression of the cytokine Fn14 in steatotic liver tissue suggests the possible activation of the TWEAK/Fn14 signaling pathway in MAFLD, highlighting its importance in the process of restoration of liver mass following liver parenchymal damage caused by excessive lipid infiltration. However, further investigations are needed to confirm these findings in prospective studies and to elucidate the possible mechanisms of these associations.

It's important to emphasize that a significant limitation of our study lies in the limited number of samples and healthy tissue available for comparison. This is due to the nature of sampling and the difficulty in obtaining such samples. Although we have observed a positive expression of TWEAK/Fn14 in steatotic tissue, comparing with a greater number of samples of healthy hepatic tissue will provide a better understanding of the TWEAK/Fn14 pathway in the regeneration process in the condition of hepatic steatosis. Therefore, we acknowledge that the interpretation of our results could benefit from a broader comparison with samples of healthy hepatic tissue in future studies.

In conclusion, the expression of the cytokine Fn14 in steatotic liver tissue suggests the possible activation of the TWEAK/Fn14 signaling pathway in MAFLD, highlighting its importance in the process of restoration of liver mass following liver parenchymal damage caused by excessive lipid infiltration. However, further investigations are needed to confirm these findings in prospective studies and to elucidate the possible mechanisms of these associations.

Acknowledgments

The authors would like to thank the Universidad de Cartagena, Hospital Universitario del Caribe, research

hotbed of Grupo Prometheus y Biomedicina Aplicada a las Ciencias Clínicas, MD. Specialist in advanced laparoscopic & GI surgery bariatric and metabolic surgery Javier Acuña, Residents of general surgery - Universidad de Cartagena especially (Rubén Agresott Marsiglia, Cristian Ospina, Ana Santos), the center of electron microscopy Universidad Estadual Paulista Julio de Mesquita filho (UNESP), for their collaboration.

REFERENCES

- Zhang Y, Zeng W, Xia Y. TWEAK/Fn14 axis is an important player in fibrosis. *J Cell Physiol*. 2021;236(5):3304-16. doi: 10.1002/jcp.30089.
- Dwyer BJ, Jarman EJ, Gogoi-Tiwari J, Ferreira-Gonzalez S, Boulter L, Guest RV, *et al*. TWEAK/Fn14 signalling promotes cholangiocarcinoma niche formation and progression. *J Hepatol*. 2021;74(4):860-72. doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.018.
- Wen Y, Lambrecht J, Ju C, Tacke F. Hepatic macrophages in liver homeostasis and diseases-diversity, plasticity and therapeutic opportunities. *Cell Mol Immunol*. 2021;18(1):45-56. doi: 10.1038/s41423-020-00558-8.
- So J, Kim A, Lee S-H, Shin D. Liver progenitor cell-driven liver regeneration. *Exp Mol Med*. 2020;52(8):1230-8. doi: 10.1038/s12276-020-0483-0.
- Tirnitz-Parker JE, Viebahn CS, Jakubowski A, Klopčič B, Olynyk J, Yeoh G, *et al*. Tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis is a mitogen for liver progenitor cells. *Hepatology*. 2010;52(1):291-302. doi: 10.1002/hep.23663.
- Karaca G, Swiderska-Syn M, Xie G, Syn W, Krüger L, Machado M, *et al*. TWEAK/Fn14 signaling is required for liver regeneration after partial hepatectomy in mice. *PLoS one*. 2014;9(1):e83987. doi: 10.1371/journal.pone.0083987.
- McDaniel DK, Eden K, Ringel VM, Allen I. Emerging roles for noncanonical NF-κB signaling in the modulation of inflammatory bowel disease pathobiology. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(9):2265-79. doi: 10.1097/MIB.0000000000000858.
- Affò S, Dominguez M, Lozano JJ, Sancho-Bru P, Rodrigo D, Morales O, *et al*. Transcriptome analysis identifies TNF superfamily receptors as potential therapeutic targets in alcoholic hepatitis. *Gut*. 2013;62(3):452-60. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301146.
- Zakeri N, Mirdamadi ES, Kalhori D, Solati-Hashjin M. Signaling molecules orchestrating liver regenerative medicine. *J Tissue Eng Regen Med*. 2020;14(12):1715-37. doi: 10.1002/term.3135.
- Suppli MP, Rigbolt KT, Veidal SS, Heebøll S, Eriksen PL, Demant M, *et al*. Hepatic transcriptome signatures in patients with varying degrees of nonalcoholic fatty liver disease compared with healthy normal-weight individuals. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2019;316(4):G462-G72. doi: 10.1152/ajpgi.00358.2018.
- Heyens LJM, Busschots D, Koek GH, Robaey G, Francque S. Liver Fibrosis in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: From Liver Biopsy to Non-invasive Biomarkers in Diagnosis and Treatment. *Front Med*. 2021;8:615978. doi: 10.3389/fmed.2021.615978.
- Xie Y, Chen L, Xu Z, Li C, Ni Y, Hou M, *et al*. Predictive Modeling of MAFLD Based on Hsp90α and the Therapeutic Application of Teprenone in a Diet-Induced Mouse Model. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:743202. doi: 10.3389/fendo.2021.743202.
- Brilakis L, Theofilogiannakou E, Lykoudis PM. Current remarks and future directions on the interactions between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and COVID-19.

- World J Gastroenterol. 2024;30(11):1480-1487. doi: 10.3748/wjg.v30.i11.1480.
14. Roncero C, Suarez Causado A, Almalé L, Barabash A, Torres A, Rubio M, *et al.* Expression of hepatocellular carcinoma-related genes is increased from the early stages of non-alcoholic fatty liver disease. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(7):S205. doi: 10.1016/j.soard.2016.08.358.
 15. Sánchez A, Suarez-Causado A, Caballero D, Roncero C, García-Álvaro M, Fernández M, *et al.* Characterization of the Met-triggered migratory and invasive response in liver progenitor oval cells. *J Hepatol.* 2013;58:S127-S8. doi: 10.1016/S0168-8278(13)60305-0.
 16. Suárez-Causado A, Caballero-Díaz D, Bertrán E, Roncero C, Addante A, García-Álvaro M, *et al.* HGF/c-Met signaling promotes liver progenitor cell migration and invasion by an epithelial-mesenchymal transition-independent, phosphatidylinositol-3 kinase-dependent pathway in an in vitro model. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2015;1853(10 Pt A):2453-63. doi: 10.1016/j.bbamcr.2015.05.017.
 17. Lambis A L, Solana T JB, Gastelbondo P B, Romero S D, Garrido C D, Puello R W, *et al.* Risk Factors Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Colombian Caribbean Population. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2016;31(2):89-95.
 18. Pérez JG, Lambis AL, Puello RW, Solana TJ, Suarez CA. Evidence of fibrogenesis in non-alcoholic steatotic liver of patients with components of the metabolic syndrome. *Duazary.* 2021;18(2):141-152. doi: 10.21676/2389783X.4077.
 19. Poniachik J, Mancilla C, Contreras J, Csendes A, Smok G, Cava da G, *et al.* Obesity: risk factor for steatohepatitis and hepatic fibrosis. *Rev Med Chil.* 2002;130(7):731-6.
 20. Allaire M, Gilgenkrantz H. The impact of steatosis on liver regeneration. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2018;41(1):j/hmbci.2020.41.issue-1/hmbci-2018-0050/hmbci-2018-0050.xml. doi: 10.1515/hmbci-2018-0050.
 21. Haldrup D, Heebøll S, Thomsen KL, Andersen, KJ, Meier M, Mortensen FV, *et al.* Preserved liver regeneration capacity after partial hepatectomy in rats with non-alcoholic steatohepatitis. *World J Hepatol.* 2018;10(1):8-21. doi: 10.4254/wjh.v10.i1.8.
 22. Wheeler MC, Gekakis N. Hsp90 modulates PPAR γ activity in a mouse model of nonalcoholic fatty liver disease. *J Lipid Res.* 2014;55(8):1702-10. doi: 10.1194/jlr.M048918.
 23. Hu C, Wu Z, Li L. Mesenchymal stromal cells promote liver regeneration through regulation of immune cells. *Int J Biol Sci.* 2020;16(5):893-903. doi: 10.7150/ijbs.39725.
 24. Matsumoto Y, Yoshizumi T, Toshima T, Takeishi K, Fukuhara T, Itoh S, *et al.* Ectopic localization of autophagosome in fatty liver is a key factor for liver regeneration. *Organogenesis.* 2019;15(1):24-34. doi: 10.1080/15476278.2019.1633872.
 25. Bird TG, Lorenzini S, Forbes SJ. Activation of stem cells in hepatic diseases. *Cell Tissue Res.* 2008;331(1):283-300. doi: 10.1007/s00441-007-0542-z.
 26. Wilhelm A, Shepherd EL, Amatucci A, Munir M, Reynolds G, Humphreys E, *et al.* Interaction of TWEAK with Fn14 leads to the progression of fibrotic liver disease by directly modulating hepatic stellate cell proliferation. *J Pathol.* 2016;239(1):109-21. doi: 10.1002/path.4707.
 27. Abu Rmilah A, Zhou W, Nelson E, Lin L, Amiot B, Nyberg SL. Understanding the marvels behind liver regeneration. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2019;8(3):e340. doi: 10.1002/wdev.340.
 28. Karaca G, Xie G, Moylan C, Swiderska-Syn M, Guy CD, Krüger L, *et al.* Role of Fn14 in acute alcoholic steatohepatitis in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2015;308(4):G325-34. doi: 10.1152/ajpgi.00429.2013.



ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación de la usabilidad de los pacientes atendidos por teleconsultas de gastroenterología post pandemia en una clínica universitaria

Evaluation of the usability of patients attended in gastrointestinal telemedicine postpandemic at University clinic

Lorena Castro¹ , Rodrigo Quera¹ , Paulina Núñez^{1,2,3} , Christian von Mühlenbrock¹ , Pamela San Martín^{4,5,6} , Felipe Donoso¹ , Karin Herrera^{4,7} 

¹ Universidad de los Andes, Centro Enfermedades Digestivas, Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

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

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

⁴ DIDEP, Área de Investigación, Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁵ IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁶ Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.

⁷ Programa de Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Universidad de Granada, Granada, España.

Recibido: 27/5/2024
Aprobado: 27/8/2024
En línea: 30/9/2024

Contribución de los autores

LC: Conceptualización; Metodología; Recolección de Datos; Investigación; Redacción del manuscrito – borrador original / revisión y edición; Administración del proyecto. RQ: Recolección de Datos; Investigación; Redacción del manuscrito – borrador original / revisión y edición; Supervisión. KH: Conceptualización; Metodología; Visualización; Análisis estadístico; Redacción del manuscrito - borrador original / revisión y edición. PSM: Visualización; Análisis estadístico; Redacción del manuscrito - revisión y edición. PN: Recolección de Datos; Investigación; Redacción del manuscrito – revisión y edición. CvM y FD: Recolección de Datos; Redacción del manuscrito – revisión y edición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización de este artículo.

Financiamiento

Este estudio no contó con financiamiento.

Citar como

Castro L, Quera R, Núñez P, von Mühlenbrock C, San Martín P, Donoso F, et al. Evaluación de la usabilidad de los pacientes atendidos por teleconsultas de gastroenterología post pandemia en una clínica universitaria. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(3):265-72. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1735

Correspondencia:

Lorena Castro
Clínica Universidad de los Andes
Av. Plaza 2501, Las Condes, Santiago,
Chile
Teléfono: 226183001
E-mail: l.castrosolari@gmail.com

RESUMEN

La telemedicina ha crecido durante la pandemia de COVID 19. Gastroenterología de Clínica Universidad de los Andes la ha mantenido postpandemia. La usabilidad es la medida en que usuarios evalúan la efectividad, eficiencia y satisfacción en telemedicina. Se desconoce la usabilidad de este tipo de consultas en Chile. **Objetivo:** Evaluar el nivel de usabilidad de los pacientes atendidos en telemedicina de Gastroenterología en Clínica Universidad de los Andes (marzo-agosto 2023). **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo transversal sobre el nivel de usabilidad a través del cuestionario Telehealth Usability Questionnaire adaptado y modificado. Consta de 12 ítems (puntaje de 12-84). Consta de 2 factores: efectividad y factibilidad de uso. También se evaluaron características sociodemográficas. **Resultados:** Se analizaron 150 cuestionarios. Se observó un alto nivel de usabilidad (mediana: 81; rango 54-84); de efectividad (mediana: 28, rango 20-28) y de factibilidad de uso (mediana: 53, rango 30-56), sin diferencias significativas según sexo, edad, nivel educacional, ubicación geográfica y previsión de salud. De los encuestados, 76,7% tenía de 30-64 años. 36% residía en región metropolitana, 61% eran mujeres y 80% del sistema de salud privado. 29% consultó por dolor abdominal, 20% por enfermedad inflamatoria intestinal y 17% por alteración de pruebas hepáticas. 53,3% era su primera atención y 46,7% estaba en seguimiento por esta vía. **Conclusión:** En esta cohorte, la telemedicina es percibida como una herramienta efectiva y de fácil uso, con un alto nivel de usabilidad independiente de las características sociodemográficas de los pacientes. Por tanto, en gastroenterología, la telemedicina se perfila como una forma de atención en salud aceptada por los pacientes.

Palabras clave: Telemedicina; Pruebas de usabilidad; Gastroenterología (source: MeSH NLM).

ABSTRACT

Telemedicine has grown during the COVID-19 pandemic. Gastroenterology at Clínica Universidad de los Andes has continued it post-pandemic. Usability is the measure by which users evaluate the effectiveness, efficiency, and satisfaction in telemedicine. The usability of this type of consultation in Chile is unknown. **Objective:** To evaluate the level of usability among patients attended through teleconsultations in Gastroenterology at Clínica Universidad de los Andes (March-August 2023). **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study on the level of usability using the adapted and modified Telehealth Usability Questionnaire. It consists of 12 items (score range 12-84) and comprises 2 factors: effectiveness and ease of use. Sociodemographic characteristics were also evaluated. **Results:** A total of 150 questionnaires were analyzed. A high level of usability was observed (median: 81; range 54-84), with high scores in effectiveness (median: 28; range 20-28) and ease of use (median: 53; range 30-56), without significant differences according to sex, age, educational level, geographic location, and health insurance. Of the respondents, 76.7% were aged 30 to 64 years. 36% resided in the metropolitan region, 61% were women, and 80% were from the private health system. 29% consulted for abdominal pain, 20% for inflammatory bowel disease, and 17% for abnormal liver function tests. For 53.3%, it was their first consultation, and 46.7% were in follow-up via this method. **Conclusion:** In this cohort, telemedicine is perceived as an effective and easy-to-use tool, with a high level of usability regardless of the patients' sociodemographic characteristics. Therefore, in gastroenterology, telemedicine appears to be a form of healthcare accepted by patients.

Keywords: Telemedicine; Testing, usability; Gastroenterology (fuente: DeCS Bireme).

INTRODUCCIÓN

La telemedicina es una herramienta de la medicina digital que experimentó un notable crecimiento durante la pandemia de COVID-19. Se define como la prestación de servicios de atención sanitaria a distancia mediante tecnologías de la información y comunicación, permitiendo el intercambio de información válida sobre diagnóstico, tratamiento, prevención, investigación, evaluación y formación continua de profesionales para mejorar la salud de individuos y comunidades ⁽¹⁾. Durante la pandemia, la necesidad de aislamiento impulsó la expansión de la telemedicina en sistemas de salud públicos y privados. Además de reducir contagios, la telemedicina ofrece beneficios como ahorro de costos, tiempo, y mayor acceso a atención para pacientes con barreras geográficas ^(2,3). Para los proveedores de salud, las ventajas incluyen mayor satisfacción y fidelidad del paciente, eficiencia en el flujo de trabajo, y la capacidad de cumplir con las expectativas de diversos grupos etarios, posicionándose como una ventaja competitiva ⁽⁴⁾.

El grupo más beneficiado incluye pacientes que requieren controles anuales, seguimiento de problemas conocidos, y evaluación de tratamientos. Estas ventajas mantienen la telemedicina vigente en la postpandemia ⁽⁵⁾.

Para su implementación, la telemedicina requiere acceso a internet y dispositivos adecuados. Factores económicos, limitaciones regionales de banda, menor educación informática y discapacidades pueden afectar este acceso ⁽⁶⁾. Un estudio en Chile mostró que un menor uso de internet se asocia con bajo nivel educativo, mayor edad, precariedad económica y género femenino ⁽⁷⁾.

En gastroenterología, la salud digital se ha aplicado en hepatología con el modelo "Extension for Community Healthcare Outcomes" (ECHO), eficaz en el tratamiento de hepatitis C en áreas rurales ⁽⁸⁾. También se ha utilizado para manejar cáncer hepático, seguimiento de cirrosis descompensada, y controles pre y postrasplante ⁽⁹⁾. Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) han usado plataformas de monitoreo, aumentando el uso de telemedicina de menos del 25% prepandemia a más del 50%-75% durante la pandemia ^(10,11), y se espera que se mantenga al menos en el 50% postpandemia. Los pacientes nuevos consultan principalmente por tamizaje de pólipos, alteraciones hepáticas y dolor abdominal crónico ⁽¹²⁾.

Para una implementación exitosa, es crucial que los usuarios experimenten una buena usabilidad, que evalúa la efectividad, eficiencia y satisfacción en el uso de productos ⁽¹³⁾. Desde 2010, las publicaciones sobre telemedicina se han incrementado. Una búsqueda reciente incluyó 127 estudios sobre usabilidad, la mayoría de los países occidentales y utilizando cuestionarios ⁽¹⁴⁾, recomendándose el uso de cuestionarios estandarizados como el Telehealth Usability Questionnaire (TUQ) ⁽¹⁵⁾, que evalúa utilidad, facilidad de uso, calidad de la interfaz, interacción, eficacia, confiabilidad y satisfacción ⁽¹⁶⁾.

La telemedicina se expandió como una alternativa durante la pandemia, pero su continuidad postpandemia

dependerá de la satisfacción de los usuarios ⁽¹⁷⁾. En Chile, hay experiencias descriptivas en retinopatía diabética ⁽¹⁸⁾, dermatología ⁽¹⁹⁾ y cirugía vascular ⁽²⁰⁾. Un estudio chileno evaluó la usabilidad en embarazadas con SARS COV-2, mostrando altos índices de satisfacción ⁽²¹⁾. Sin embargo, no se ha aplicado un cuestionario de usabilidad en gastroenterología. Este trabajo tiene como objetivo evaluar la usabilidad de la telemedicina en gastroenterología en la Clínica Universidad de los Andes en el periodo postpandemia, de marzo a agosto de 2023.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal que analizó el nivel de usabilidad de los usuarios de las consultas realizadas por telemedicina en gastroenterología en Clínica Universidad de los Andes entre marzo y agosto de 2023.

La población de estudio fue la cohorte de los usuarios de telemedicina adultos, en la especialidad de gastroenterología. La muestra fue de carácter intencionado completándose 150 cuestionarios para realizar el análisis.

Los criterios de inclusión consideraron usuarios de 18 años y más, que consultaran por telemedicina y completaran el cuestionario en su totalidad. Los criterios de exclusión fueron discapacidad cognitiva y visual, dificultad tecnológica que impidiera que el paciente respondiera la encuesta.

Las variables evaluadas en el estudio fueron las características sociodemográficas: sexo, edad, nivel educacional, ubicación geográfica y previsión de salud. Se determinaron los motivos de consulta gastroenterológica en cada una de las consultas de telemedicina.

El cuestionario TUQ ha sido traducido al español, adaptado, modificado y validado, eliminando 9 preguntas que resultaban redundantes o con baja carga factorial ⁽²²⁾. Las 12 preguntas del TUQ modificado (TUQm), puntúan en una escala tipo Likert de 7 puntos, donde 1 es en desacuerdo y 7 el máximo de acuerdo ⁽²³⁾. Se realizó un análisis del puntaje final, el cual varía entre 12 puntos como mínimo y 84 puntos como máximo. Cada uno de los participantes indicó el grado de conformidad con el ítem, ya que todos los ítems son calificados positivamente; siendo los puntajes más altos los indicadores de mayor usabilidad.

El cuestionario se desarrolla en torno a 2 factores:

- (1) Efectividad, que contempla los ítems 1, 2, 10, 11 (rango puntaje: 4 a 28 puntos);
- (2) Factibilidad de uso, que abarca los ítems 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12 (rango puntaje: 8 a 56 puntos).

Al finalizar la consulta de telemedicina se invitó a los pacientes a participar enviando por email un consentimiento informado para participar, el cual debía ser respondido de manera "on line". Una vez aceptada la participación, se desplegaba el cuestionario TUQm desarrollado en RedCap para ser contestado y devuelto a la plataforma.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de los Andes (número: CEC2022125) y cumple con las guías éticas de la declaración de Helsinki de 1975.

Análisis estadístico

Las variables se describieron utilizando frecuencias (absolutas y relativas) junto con medidas de tendencia central (medianas y rangos) de acuerdo con la distribución no normal de los datos establecida por la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas y nominales se evaluaron mediante la prueba de Chi-cuadrado para análisis de asociación. Para evaluar diferencias de las dimensiones de usabilidad se utilizaron las pruebas de U-Mann Whitney y Kruskal-Wallis. Se utilizó el software SPSS, versión 29, considerando una significancia estadística $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de los Andes (folio: CEC2022125) y cumple con las guías éticas de la Declaración de Helsinki de 1975. La atención por telemedicina en la Clínica Universidad de los Andes cumplió con los estándares de la regulación chilena durante la pandemia, utilizando la plataforma Werbay. Se protegió la confidencialidad de la información y se recabó consentimiento informado mediante RedCap para la teleconsulta y el envío de cuestionarios por correo electrónico.

RESULTADOS

La telemedicina en el periodo postpandemia representó aproximadamente el 10% del total de consultas realizadas por los cinco gastroenterólogos en la Clínica Universidad de los Andes.

Se analizaron 150 encuestas enviadas desde la plataforma RedCap. El 76,7% de la muestra correspondía al grupo etario entre 30 y 64 años con una mediana de edad de 42 años y el 61% eran mujeres. Con relación a la zona de residencia al momento de la atención, el 65% de los pacientes residía en la zona centro del país, siendo el 36% de la Región Metropolitana (Material suplementario 1). El 94% de los pacientes presentó estudios de educación superior y el 80% pertenecía al sistema de salud privado. Las características sociodemográficas se detallan en la Tabla 1.

El 29% de los pacientes manifestó como motivo de consulta la presencia de dolor abdominal inespecífico, el 20% EII, y el 17% alteración de las pruebas hepáticas. Otros síntomas mencionados en menor frecuencia fueron sangrado rectal, chequeo de salud y problemas relacionados con el exceso de peso. En el análisis que relaciona el tipo de síntoma con el tipo de consulta, se evidenció que la diarrea aguda era el síntoma más frecuente en aquellos que realizaban la primera consulta ($p=0,009$), mientras que la EII era el principal motivo de consulta para los pacientes en seguimiento ($p < 0,001$). Las características de la atención se pueden observar en la Tabla 2.

Tabla 1. Caracterización de la muestra.

	n (%)
Total; muestra	150 (100)
Rango etario	
18-29 años	20 (13,3)
30-44 años	67 (44,7)
45-64 años	48 (32)
65 o más años	15 (10)
Sexo	
Femenino	92 (61,3)
Masculino	58 (38,7)
Nivel educacional	
Básica	1 (0,7)
Media	7 (4,7)
Superior	71 (47,3)
Superior incompleta	15 (10)
Postgrado	56 (37,3)
Zona residencia	
Norte	23 (15,3)
Centro	43 (28,7)
Sur	22 (14,7)
Región Metropolitana	54 (36)
Extranjero	8 (5,3)
Previsión de salud	
ISAPRE	120 (80)
FONASA	27 (18)
Otro	3 (2)

n= frecuencia absoluta, %= frecuencia relativa porcentual
FONASA - Sistema público de salud en Chile
ISAPRE - Sistema privado de salud en Chile

El nivel de usabilidad de los pacientes incluidos en esta cohorte se encontró entre 54 y 84 puntos. Respecto a los ítems de nivel de efectividad y factibilidad de uso de la telemedicina, se observaron medianas similares al puntaje máximo (28/28 y 53/56 respectivamente) (Figura 1).

Al analizar los diferentes ítems de TUQm, se observó una diferencia significativa del puntaje total de usabilidad ($p=0,018$), efectividad ($p=0,003$) y factibilidad de uso ($p=0,036$) según el género; no así en relación con el grupo etario, nivel educacional, previsión de salud o lugar de residencia (Tabla 3).

En cuanto al grupo etario de 65 años y más (10% de la muestra) la evaluación de la usabilidad fue similar al resto

Tabla 2. Sintomatología de consulta de los pacientes de Telemedicina de la unidad de Gastroenterología.

Telemedicina	Total n (%)	Primera consulta n (%)	Control/ Seguimiento n (%)	Valor de p
Total, encuestas	150 (100)	80 (53,3)	70 (46,7)	
Síntoma motivo consulta				
Dolor abdominal inespecífico	43 (28,7)	28 (35)	15 (21,4)	0,067
Diarrea aguda	11 (7,3)	10 (12,5)	1 (1,4)	0,009
Diarrea crónica	22 (14,7)	9 (11,3)	13 (18,6)	0,206
Alteración de pruebas hepáticas	26 (17,3)	16 (20)	10 (14,3)	0,356
Ardor abdominal	11 (7,3)	8 (10)	3 (4,3)	0,180
Reflujo gastroesofágico	19 (12,7)	13 (16,3)	6 (8,6)	0,158
Enfermedad inflamatoria intestinal en seguimiento	30 (20)	8 (10)	22 (31,4)	0,001
Seguimiento de pólipos de colon	10 (6,7)	3 (3,8)	7 (10)	0,126
Otro	45 (30)	27 (33,8)	18 (25,7)	0,284

n= frecuencia absoluta, %= frecuencia relativa porcentual, Valor de p = Prueba Chi².

de los grupos, observándose una mediana de 80 puntos (Material suplementario 2).

En relación con la consulta de telemedicina, el 53% refirió que era la primera vez que utilizaba esta estrategia

de atención médica con el especialista. Por otra parte, el 47% de los pacientes mencionó que ya se encontraba en seguimiento con el gastroenterólogo al momento de realizar su atención médica por telemedicina; sin diferencias en la usabilidad entre ambos grupos (Figura 2).

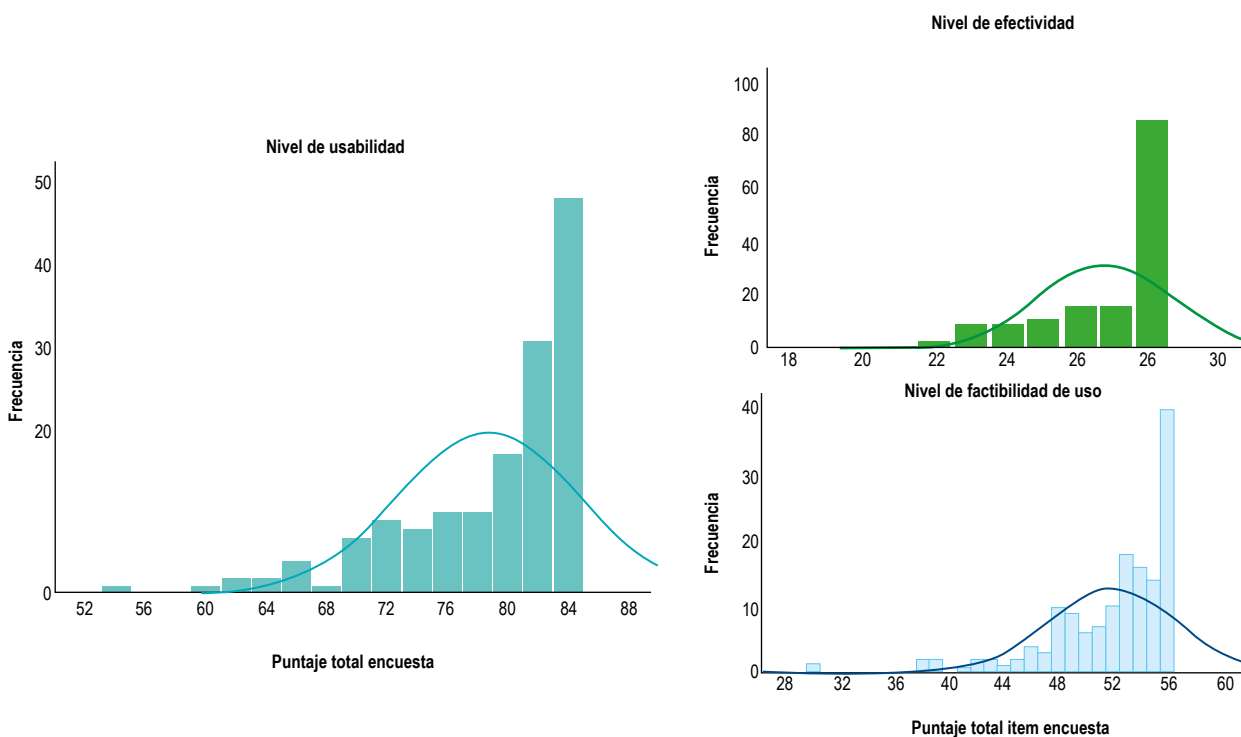


Figura 1. Puntajes de usabilidad, efectividad y factibilidad de uso de los pacientes de Telemedicina de la unidad de Gastroenterología.

Tabla 3. Nivel de usabilidad de los pacientes atendidos en Teleconsultas de Gastroenterología.

Variables	Efectividad (Puntaje factor)		Factibilidad de uso (Puntaje factor)		Usabilidad (Puntaje total Escala)	
	Me (min - max)	p	Me (min - max)	p	Me (min - max)	p
Total, muestra	28 (20-28)		53 (30-56)		81 (54-84)	
Sexo		0,046		0,875		0,060
Femenino	28 (21-28)		54 (38-56)		81,5 (60-84)	
Masculino	27 (20-28)		52,5 (30-56)		79,5 (54-84)	
Zona residencia		0,550		0,860		0,891
Norte	28 (23-28)		54 (38-56)		81 (61-84)	
Centro	28 (22-28)		53 (38-56)		81 (62-84)	
Sur	27,5 (24-28)		53,5 (42-56)		80,5 (66-84)	
RM	28 (20-28)		53 (30-56)		80,5 (54-84)	
Extranjero	28 (25-28)		52,5 (45-56)		80,5 (70-84)	
Previsión de salud		0,760		0,227		0,975
ISAPRE	28 (20-28)		53 (30-56)		81 (54-84)	
FONASA	28 (23-28)		54 (42-56)		82 (70-84)	
Sintoma motivo consulta						
Dolor abdominal inespecífico	28 (21-28)	0,388	53 (30-56)	0,106	80 (54-84)	0,550
Diarrea aguda	28 (24-28)	0,936	54 (30-56)	0,264	82 (54-84)	0,474
Diarrea crónica	28 (23-28)	0,952	53 (42-56)	0,389	80 (70 -84)	0,669
Alteración de pruebas hepáticas	28 (24-28)	0,529	54 (42-56)	0,927	81,5 (66-84)	0,967
Ardor abdominal	28 (25-28)	0,872	53 (38-56)	0,782	81 (66-84)	0,917
Reflujo gastroesofágico	28 (23-28)	0,922	53 (46-56)	0,846	81 (70-84)	0,972
EII en seguimiento	28 (21-28)	0,281	54 (39-56)	0,912	82 (60-84)	0,505
Seguimiento de pólipos de colon	26 (22-28)	0,089	53,5 (43-56)	0,930	78,5 (65-84)	0,047
Otro	28 (20-28)	0,200	52 (38-56)	0,025	80 (62-84)	0,395

Los datos son expresados mediante medidas de tendencia central (mediana (Me), rango (mínimo y máximo)). Rango de Puntajes: Efectividad (4 a 28 puntos); Factibilidad de Uso (8 a 56 puntos); Usabilidad (12 a 84 puntos). Prueba de normalidad Kolmogorov – Smirnov. Pruebas de U-Mann Whitney y Kruskal-Wallis; * $p < 0,05$.

FONASA - Sistema público de salud en Chile

ISAPRE - Sistema privado de salud en Chile

Al finalizar la encuesta, se consultó a los pacientes sobre si ellos volverían a utilizar la telemedicina como modalidad de consulta, y el 100% respondió afirmativamente.

DISCUSIÓN

La telemedicina experimentó un rápido incremento a mediados de 2020 debido a la pandemia de COVID-19, demostrando ser una modalidad de consulta con grandes ventajas para mantener la atención de salud. Antes de la pandemia, esta estrategia de atención era limitada en la mayoría de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos OCDE, probablemente debido a barreras regulatorias y dudas por parte de pacientes y profesionales de la salud⁽²⁴⁾. Sin embargo, la pandemia permitió una autorización sanitaria sin mayores restricciones

para su implementación, utilizando diversas plataformas. El Centro Nacional en Sistemas de Información en Salud (CENS) en Chile es responsable de certificar estas plataformas, aunque la normativa regulatoria aún está en desarrollo para garantizar la ciberseguridad necesaria⁽²⁵⁾.

Con la declaración del fin de la emergencia sanitaria global por la OMS en mayo de 2023, la telemedicina sigue siendo considerada eficaz en comparación con la consulta presencial en algunos escenarios. Un estudio mostró que más del 80% de los pacientes lograron resolver su problema de salud mediante telemedicina⁽²⁶⁾. Otro estudio en 2021 en EE. UU. mostró que el 67% de los pacientes tenía la intención de continuar usando la telemedicina postpandemia⁽²⁷⁾. En nuestro estudio, el 100% de los participantes manifestó estar dispuestos a volver a utilizar la telemedicina.

Diversos estudios han descrito factores demográficos y socioeconómicos, como ser joven y de altos ingresos, como

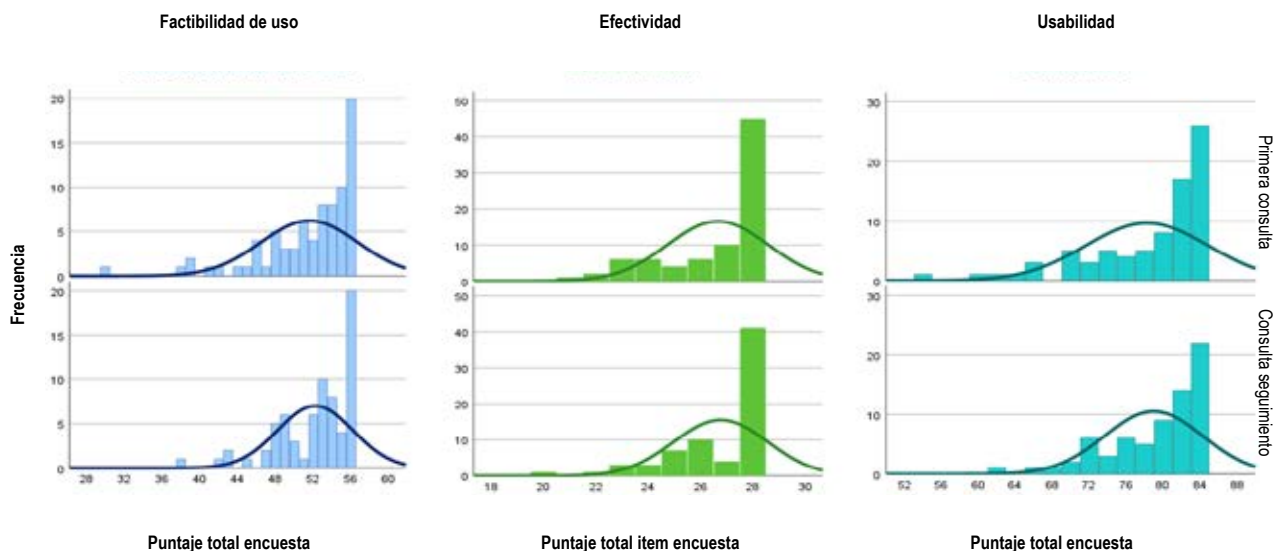


Figura 2. Niveles de dimensiones de la Usabilidad según tipo de consulta.

determinantes en la preferencia por la telemedicina ⁽²⁸⁾. Sin embargo, otro estudio sobre enfermedad hepática crónica no mostró diferencias significativas en el grado de satisfacción, que fue igualmente alto independientemente de la edad ⁽²⁹⁾. En esta investigación, el grupo etario de mayor edad (65 años y más) tuvo un nivel de usabilidad elevado sin diferencias significativas, a pesar de representar solo el 10% de la muestra. No se observaron diferencias en la usabilidad según años de escolaridad o sistema previsional, siendo igualmente alta en pacientes con menor escolaridad y en aquellos con previsión FONASA.

Geográficamente, nuestra muestra abarcó principalmente el área central de Chile, pero el 30% de los pacientes residía en el norte y sur del país, y un 5% consultó desde el extranjero. La alta demanda de especialistas y la centralización de estos en la zona central refuerzan la importancia de la telemedicina, especialmente en áreas como la gastroenterología ⁽³⁰⁾. Actualmente, la telemedicina representa el 10% del tiempo de consulta de los gastroenterólogos que realizan atención médica en nuestra institución.

Éste estudio muestra un alto grado de usabilidad en la población de 30 a 64 años, en edad laboralmente activa. La población crónica en seguimiento, principalmente con EII, probablemente mantuvo esta modalidad postpandemia debido a la satisfacción obtenida durante la pandemia. Estudios previos han mostrado que la telemedicina reduce el ausentismo laboral y es efectiva en controlar enfermedades crónicas como la EII, reduciendo costos y hospitalizaciones ⁽³¹⁻³⁴⁾.

Se ha descrito que los pacientes menos adecuados para la telemedicina son aquellos con limitaciones tecnológicas y aquellos con síntomas agudos o graves que requieren un examen físico ⁽³⁵⁾. En nuestra experiencia, la diarrea

aguda fue el motivo más común de consulta inicial por telemedicina, a menudo relacionada con la necesidad de justificación laboral.

Se utilizó una encuesta adaptada para población latinoamericana, validada por el Hospital Italiano de Buenos Aires ^(22,23), para evaluar efectividad y facilidad de uso, obteniendo altos resultados de usabilidad sin diferencias significativas por edad, sexo, nivel educacional, previsión de salud o tipo de consulta. Esto subraya la viabilidad de mantener esta modalidad y realizar evaluaciones adicionales sobre la efectividad del tratamiento.

La telemedicina ha demostrado ser una herramienta valiosa durante la pandemia y su aceptación sugiere que podría permanecer en el tiempo. Hasta el momento, no hay reportes de usabilidad en telemedicina en gastroenterología en Chile. Nuestro estudio es pionero en evaluar esta usabilidad a nivel local con una encuesta validada en esta área, y se necesitan estudios adicionales para confirmar estos hallazgos y evaluar la adherencia y resultados clínicos en comparación con la consulta presencial.

Respecto a las limitaciones en la consulta por telemedicina, un 9% refirió haber presentado algún problema, como problemas de conectividad, falta de compatibilidad con el dispositivo, que se corrigieron durante la atención, problemas con la plataforma utilizada, trámite de pago y envío de recetas.

En conclusión, la telemedicina es percibida como una herramienta efectiva y de fácil utilización, independientemente de las características sociodemográficas de los pacientes, con una excelente percepción de usabilidad por parte de los pacientes de gastroenterología de la Clínica Universidad de los Andes.

Agradecimientos

Karin Herrera agradece al Programa de Excelencia "Nutrición y Ciencias de los Alimentos" de la Universidad de Granada. El equipo de investigadores agradece al Q.F. Cristian Barrueto por su apoyo en la programación de la encuesta online a través de la plataforma RedCap.

Material suplementario. Disponible en la versión electrónica de la revista.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Panamericana de la Salud. Marco de Implementación de un Servicio de Telemedicina [Internet]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2016 [citado el 15 de enero de 2024]. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28413/9789275319031_spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y
- Drerup B, Espenschied J, Wiedemer J, Hamilton L. Reduced No-Show Rates and Sustained Patient Satisfaction of Telehealth During the COVID-19 Pandemic. *Telemed J E Health*. 2021;27(12):1409-1415. doi: 10.1089/tmj.2021.0002.
- Lahat A, Shatz Z. Telemedicine in clinical gastroenterology practice: what do patients prefer? *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:1756284821989178. doi:10.1177/1756284821989178.
- Lee T, Kim L. Telemedicine in Gastroenterology: A Value-Added Service for Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(3):530-3. doi: 10.1016/j.cgh.2019.12.005.
- Wegermann K, Patel Y, Wilder J. Health Equity and Telemedicine in Gastroenterology and Hepatology. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(8):1516-1519. doi: 10.1016/j.cgh.2021.04.024.
- Greenberg-Worisek AJ, Kurani S, Finney Rutten LJ, Blake KD, Moser RP, Hesse BW. Tracking Healthy People 2020 Internet, Broadband, and Mobile Device Access Goals: An Update Using Data From the Health Information National Trends Survey. *J Med Internet Res*. 2019;21(6):e13300. doi: 10.2196/13300.
- Cortes F, Tezanos-Pinto P De, Helsper E, Lay S, Manzi J, Novoa C. ¿Se ha reducido la brecha digital en Chile? Diferencias entre acceso, uso y factores asociados al empleo de Internet. *MIDevidencias* [Internet]. 2021 [citado el 15 de enero de 2024];22:1-6. Disponible en: <https://www.mideuc.cl/wp-content/uploads/2020/08/MIDevidencias-N22.pdf>
- Arora S, Thornton K, Murata G, Deming P, Kalishman S, Dion D, *et al*. Outcomes of treatment for hepatitis C virus infection by primary care providers. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2199-207. doi: 10.1056/NEJMoa1009370.
- Piao C, Terrault NA, Sarkar S. Telemedicine: An Evolving Field in Hepatology. *Hepatol Commun*. 2019;3(5):716-721. doi: 10.1002/hep4.1340.
- Lewin S, Lees C, Regueiro M, Hart A, Mahadevan U. International organization for the study of inflammatory bowel disease: global strategies for telemedicine and inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2020;14(14 Suppl 3):S780-S784. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa140.
- Lees CW, Regueiro M, Mahadevan U. Innovation in inflammatory bowel disease care during the COVID-19 pandemic: results of a global telemedicine survey by the international organization for the study of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2020;159(3):805-808.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.063.
- Perisetti A, Goyal H. Successful Distancing: Telemedicine in Gastroenterology and Hepatology During the COVID-19 Pandemic. *Dig Dis Sci*. 2021;66(4):945-53. doi: 10.1007/s10620-021-06874-x.
- Middleton B, Bloomrosen M, Dente MA, Hashmat B, Koppel R, Overhage JM, *et al*. Enhancing patient safety and quality of care by improving the usability of electronic health record systems: recommendations from AMIA. *J Am Med Inform Assoc*. 2013;20(e1):e2-8. doi: 10.1136/amiajnl-2012-001458.
- Klaassen B, van Beijnum BJ, Hermens HJ. Usability in telemedicine systems-A literature survey. *Int J Med Inform*. 2016;93:57-69. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2016.06.004.
- Hajasmaeel-Gohari S, Bahaadinbeigy K. The most used questionnaires for evaluating telemedicine services. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021;21(1):36. doi: 10.1186/s12911-021-01407-y.
- Parmanto B, Lewis, Jr. AN, Graham KM, Bertolet MH. Development of the Telehealth Usability Questionnaire (TUQ). *Int J Telerehabilitation*. 2016;8(1):3-10. doi: 10.5195/ijt.2016.6196.
- Telemedicine in Chile: use, development and controversies in a southern public health network of country. *Rev Chil Salud Pública*. 2022;26(1):48-57. doi: 10.5354/0719-5281.2022.69151.
- Flores R, Donoso R, Anguita R. Modelo de manejo en red y por telemedicina de la retinopatía diabética en dos comunas del Servicio de Salud Metropolitano Oriente [Management of diabetic retinopathy using telemedicine and network integration]. *Rev Med Chil*. 2019;147(4):444-450. doi: 10.4067/S0034-98872019000400444.
- Ramírez-Cornejo C, Muñoz-López C, Del Barrio-Díaz P, Jaque A, Majerson D, Navarrete-Dechent C, *et al*. Rápida implementación de teledermatología durante la pandemia por COVID-19: lecciones aprendidas de un departamento académico de Dermatología. *Rev Med Chil*. 2021;149(10):1467-1472. doi: 10.4067/s0034-98872021001001467.
- Morales P ÁJ, Torrealba F JI, Bergoing R M, Mariné M L, Mertens M R, valdés E F, *et al*. Telemedicina en cirugía vascular y endovascular: experiencia en un centro universitario. *Rev Med Chil*. 2022;150(5):611-617. doi: 10.4067/s0034-98872022000500611.
- Fuenzalida C J, Solari G C, Fariás J M, Naveas P R, Poblete L JA. Evaluación de un modelo remoto de seguimiento de pacientes embarazadas y puérperas con infección por SARS-CoV-2. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2020;85(Suppl 1):S35-S49. doi: 10.4067/S0717-75262020000700007.
- Torre AC, Bibiloni N, Sommer J, Plazzotta F, Angles MV, Terrasa SA, *et al*. Traducción al español y adaptación transcultural de un cuestionario sobre la usabilidad de la telemedicina. *Medicina (B. Aires)*. 2020;80(2):134-137.
- Bibiloni N, Torre AC, Angles MV, Terrasa SA, Vazquez Peña FR, Sommer J, *et al*. Validación de un cuestionario en español sobre la usabilidad de la telemedicina. *Medicina (B. Aires)*. 2020;80(6):649-653.
- Economic Cooperation and Development (OECD). *OECD Health Policy Studies: The COVID-19 Pandemic and the Future of Telemedicine* [Internet]. Paris: OECD Publishing, 2023 [15 de enero de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/ac8b0a27-en>
- Chomalí M, García A, Härtel S, Liberona F, Pino R, Prado G, *et al*. Guía de buenas prácticas y recomendaciones para innovar en salud [Internet]. Santiago: Centro Nacional en Sistemas de Información en Salud; 2024 [citado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: https://cens.cl/wp-content/uploads/2024/04/CENS-Guía-de-buenas-practicas-y-recomendaciones-para-innovar-en-salud_compressed.pdf
- Hatef E, Lans D, Bandeian S, Lasser EC, Goldsack J, Weiner JP. Outcomes of In-Person and Telehealth Ambulatory Encounters During COVID-19 Within a Large Commercially Insured Cohort. *JAMA Netw Open*. 2022;5(4):e228954. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.8954.
- Predmore ZS, Roth E, Breslau J, Fischer SH, Uscher-Pines L. Assessment of Patient Preferences for Telehealth in Post-COVID-19

- Pandemic Health Care. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2136405. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36405.
28. Wegermann K, Wilder JM, Parish A, Niedzwiecki D, Gellad ZF, Muir AJ, *et al.* Racial and Socioeconomic Disparities in Utilization of Telehealth in Patients with Liver Disease During COVID-19. *Dig Dis Sci*. 2022 Jan;67(1):93-99. doi: 10.1007/s10620-021-06842-5.
 29. Kim RG, Medina SP, Magee C, Khalili M. Fatty liver and the coronavirus disease 2019 pandemic: health behaviors, social factors, and telemedicine satisfaction in vulnerable populations. *Hepatol Commun*. 2022;6(5):1045-55. doi: 10.1002/hep4.1873.
 30. Torres-Quevedo R. Déficit de médicos especialistas en las regiones y en el sistema público. *Rev Chil Cir*. 2016;68(4):279-280. doi: 10.1016/j.rchic.2016.05.001.
 31. Dobrusin A, Hawa F, Gladshteyn M, Corsello P, Harlen K, Walsh CX, *et al.* Gastroenterologists and patients report high satisfaction rates with telehealth services during the novel coronavirus 2019 pandemic. *C Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(11):2393-2397.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.07.014.
 32. Shah R, Wright E, Tambakis G, Holmes J, Thompson A, Connell W, Lust M, Niewiadomski O, Kamm M, Basnayake C, Ding J. Telehealth model of care for outpatient inflammatory bowel disease care in the setting of the COVID-19 pandemic. *Intern Med J*. 2021;51(7):1038-1042. doi: 10.1111/imj.15168.
 33. Nguyen NH, Martinez I, Atreja A, Sitapati AM, Sandborn WJ, Ohno-Machado L, *et al.* Digital health technologies for remote monitoring and management of inflammatory bowel disease: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(1):78-97. doi: 10.14309/ajg.0000000000001545.
 34. Pang L, Liu H, Liu Z, Tan J, Zhou LY, Qiu Y, *et al.* Role of telemedicine in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Med Internet Res*. 2022;24(3):e28978. doi:10.2196/28978.
 35. Gellad ZF, Diamond S, Crockett SD, Cross RK. AGA Clinical Practice Update on Telemedicine in Gastroenterology: Commentary. *Gastroenterology*. 2023;164(4):690-695. doi: 10.1053/j.gastro.2022.12.043.



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Procedimiento, lectura e interpretación de cápsula endoscópica

Procedure, reading and interpretation of capsule endoscopy

Valeria Atenea Costa¹, Begoña González-Suárez², Maria Teresa Galiano³

¹ Clínica Palermo, Bogotá, Colombia.

² Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, España.

³ Clínica Marly, Bogotá, Colombia.

Recibido: 23/11/2023

Aprobado: 20/8/2024

En línea: 30/9/2024

Contribución de los autores

VAA: idea original, búsqueda de literatura y desarrollo del manuscrito. MTG: análisis crítico y correcciones. BGS: búsqueda de fuentes bibliográficas, análisis crítico y correcciones.

Conflicto de intereses

VAC y MTG: declaran no tener ningún conflicto de interés. Begoña González-Suárez: ponente Medtronic.

Financiamiento

Para la escritura de este artículo no se recibió financiación.

Citar como

Costa VA, González-Suárez B, Galiano MT. Procedimiento, lectura e interpretación de cápsula endoscópica. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(3):273-87. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1642

RESUMEN

La cápsula endoscópica (CE) es una técnica de diagnóstico por imagen mínimamente invasiva, que consiste en una cápsula desechable que viaja a través del sistema digestivo, transmitiendo imágenes a una grabadora de datos. La CE ha emergido como una herramienta para explorar el intestino delgado; sin embargo, la falta de estandarización en la interpretación y en la terminología ha sido un desafío en la comunidad médica. Este artículo propone directrices para la realización, lectura e interpretación de la CE, destacando su utilidad en una variedad de indicaciones.

Palabras clave: Endoscopia capsular; Endoscopios en cápsulas; Tracto gastrointestinal (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

The capsule endoscopy (CE) is a minimally invasive diagnostic imaging technique, consisting of a disposable capsule that travels through the digestive system, transmitting images to a data recorder. CE has emerged as a tool for exploring the small intestine, however, the lack of standardization in interpretation and terminology has been a challenge in the medical community. This article proposes guidelines for the performance, reading, and interpretation of CE, highlighting its utility in various indications.

Keywords: Capsule endoscopy; Capsule endoscopes; Gastrointestinal tract (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La cápsula endoscópica (CE) constituye un método de exploración endoluminal del intestino delgado. La técnica consiste en la ingestión de una cápsula desechable que es transportada a través del tracto digestivo gracias a la motilidad intestinal. La cápsula transmite imágenes por radiofrecuencia a una grabadora de datos que el paciente lleva consigo ⁽¹⁾.

La CE se destaca como una herramienta diagnóstica excepcional para los pacientes que cumplen con los criterios de selección adecuados; sin embargo, la falta de actualización en la terminología y de descripciones precisas del procedimiento dificulta la estandarización en la interpretación, elaboración de informes y desarrollo de investigación relacionados. En la mayoría de los estudios que evalúan la concordancia entre observadores en la descripción de los hallazgos de la CE, solo se consideran las opiniones de expertos como el "estándar de oro" ⁽²⁾.

Actualmente, no existen manuales disponibles en el ámbito de la CE, lo que motiva la iniciativa de mejorar la objetividad en la realización, lectura e interpretación de las lesiones. El objetivo de este artículo es presentar pautas para llevar a cabo la CE, así como orientaciones para su lectura e interpretación.

Indicaciones actuales de la CE del intestino delgado

Las CE indicadas de manera apropiada muestran una mayor efectividad diagnóstica ⁽³⁾. En la Tabla 1 se encuentran las indicaciones actuales más frecuentes.

Correspondencia:

Valeria Atenea Costa

Teléfono: (+57) 3125534150

E-mail: ateneacosta.82@gmail.com

La "sospecha de hemorragia digestiva proveniente del intestino delgado" (anteriormente llamada oscura) es la causa diagnóstica más frecuente, mientras que el dolor abdominal, la diarrea y la malabsorción se han asociado con un bajo rendimiento diagnóstico en la CE ⁽³⁾.

Contraindicaciones de CE

Las contraindicaciones para utilizar una CE son: ⁽⁴⁻⁶⁾

- Si hay sospecha de obstrucción o estenosis intestinal, ya sea por síntomas clínicos o hallazgos radiológicos, como en casos de inflamación, tumores, problemas vasculares o compresión externa, o si hay un resultado negativo en una prueba de permeabilidad intestinal, como la deformación o alteración de una Cápsula Agile Patency.
- El embarazo, en especial durante el primer trimestre, se considera una contraindicación relativa. A pesar de que los estudios disponibles reportan desenlaces maternos y fetales sin complicaciones, son un número limitado y no son suficientes para realizar una recomendación definitiva. El uso de la CE durante el embarazo debe ser individualizado valorando el riesgo con el beneficio de su uso.
- Todos los pacientes que requieran un estudio de resonancia magnética y no hayan eliminado la CE.
- Todos los pacientes con disfagia severa presentan contraindicación relativa, los pacientes no van a poder ingerirla espontáneamente. En caso de ser necesario el estudio, se puede colocar la CE por endoscopia utilizando diversos sistemas como el AdvanCE (US Endoscopy), sobretubos o Roth Neth.
- El uso de marcapasos o cardiodefibriladores implantables es una contraindicación absoluta según las declaraciones del fabricante. Sin embargo, la evidencia de múltiples series de casos indica que el estudio de CE es seguro, sin embargo, recomendamos siempre, discutir este punto con el paciente y su cardiólogo, además de especificarlo en el consentimiento informado, antes del estudio.

Consentimiento informado

Se debe obtener el consentimiento informado específico por escrito de todos aquellos pacientes a los cuales se les

realiza una CE. El consentimiento informado debe incluir las posibles complicaciones como la retención de la CE a cualquier nivel del tracto digestivo, obstrucción intestinal, sangrado, perforación, visualización incompleta del intestino delgado y posible aspiración ⁽⁷⁾.

Preparación intestinal previa a una CE

La eficacia de la preparación intestinal con laxantes en la CE ha sido motivo de controversia desde que esta prueba se introdujo a principios de la década de 2000. Inicialmente, se realizan los estudios de CE sin necesidad de preparación intestinal, sin embargo, la experiencia clínica demostró que la visualización del intestino delgado a menudo era limitada, lo que generó la hipótesis si la preparación intestinal podría mejorar los resultados de la CE.

La falta de una preparación adecuada puede producir una visualización deficiente del intestino delgado, con omisión de lesiones y contribuir a un bajo rendimiento diagnóstico en la CE ⁽⁸⁾. La presencia de burbujas de aire, material alimentario o bilis en el intestino disminuye la visualización de la mucosa del intestino delgado ⁽⁹⁾.

Nosotros sugerimos utilizar el siguiente protocolo para realizar estudios de CE:

Antes del procedimiento

- Se recomienda seguir una dieta exenta de residuos y fibra durante los tres días previos al estudio. Evitar alimentos como frutas, legumbres, ensaladas, papas, carnes y pescados con salsas y estofados, embutidos, productos lácteos, pasteles, chocolate y bebidas carbonatadas. Se permite el consumo de arroz, pasta, carnes y pescados cocidos a la plancha, galletas sin fibra, pan tostado, huevos, zumos filtrados, café, té y bebidas sin gas.
- El día anterior al procedimiento, se debe llevar a cabo una dieta líquida clara durante el día, en la tarde se debe tomar una solución evacuante y continuar la ingesta de líquidos durante la noche ⁽⁶⁾.
- Si bien, los laxantes no han demostrado mejorar el rendimiento diagnóstico de la CE, mejoran la calidad de la visualización de la mucosa del intestino delgado ⁽¹⁾. La Sociedad Europea de Gastroenterología (ESGE)

Tabla 1. Indicaciones actuales para el uso de CE.

Indicaciones para la realización de CE	
Sangrado digestivo con sospecha de origen en el intestino delgado	Tumores
Endoscopias y colonoscopias arrojan resultados inespecíficos	Síndromes hereditarios de poliposis intestinal
Anemia por deficiencia de hierro	Imágenes radiológicas anómalas
Enfermedad de Crohn (diagnosticada o sospechada)	Subgrupos de pacientes con enfermedad celíaca, especialmente aquellos que presentan complicaciones o son refractarios al tratamiento

CE: cápsula endoscópica

Tabla 2. Resumen de los factores de riesgo para tener un estudio incompleto de CE.

Pacientes de riesgo para estudio incompleto de CE
1. Hospitalizados /encamados
2. Gastroparesia o retraso en el vaciamiento gástrico
3. Neuropatía diabética
4. Hipotiroidismo severo
5. Uso de psicofármacos

CE: cápsula endoscópica

recomienda utilizar métodos de preparación intestinal para que la visualización de la mucosa para CE pueda ser adecuada o buena en más del 95% de los casos. No existe hasta el momento un régimen de preparación estandarizado ⁽¹⁾. Dentro de los métodos de preparación recomendados por la ESGE, se incluye la ingestión de 880 gramos de polietilenglicol en 2 litros de agua entre 4 -12 horas antes de CE porque ello mejora la visualización ^(9,10).

- **Antiespumantes:** la simeticona se utiliza para reducir las burbujas en el intestino que pueden obstaculizar la visualización de la mucosa intestinal durante la CE. Los ensayos clínicos como los de Wei et al. 2008 ⁽¹¹⁾, Fang et al. 2009 ⁽¹²⁾ y el estudio de cohorte de Krijbolder MS et al. 2018 ⁽¹³⁾, han demostrado que la simeticona mejora la calidad de la visualización en diferentes partes del intestino delgado al reducir las burbujas de aire. Sin embargo, su efecto en el tiempo de tránsito intestinal no está claro ⁽⁹⁾. La ESGE recomienda el uso de agentes antiespumantes antes de ingerir la cápsula endoscópica, la dosis de simeticona es variable entre 80 y 200 mg ⁽⁶⁾.

Después de la ingesta de la CE

- Los pacientes pueden tomar agua dos horas después de la ingestión, y comer alimentos sólidos 4 horas a partir de la ingesta de la CE, así como tomar su medicación usual ⁽³⁾.
- El uso de procinéticos era frecuente cuando las CE tenían una duración de batería de 8 horas, lo que se correlacionaba con un 20% de estudios incompletos, sin embargo, ahora las CE de nueva generación tienen una duración de batería de 12-14 horas. Se cree que el uso de procinéticos puede acelerar el tránsito gástrico y del intestino delgado, mejorando la realización de exámenes completos, sin embargo, reduciendo el tiempo de tránsito, en particular del intestino delgado, lo que puede afectar el rendimiento diagnóstico, una velocidad excesiva de la CE por el ID puede limitar la visualización adecuada de la mucosa, por ende su uso podría limitarse a un determinado grupo de personas de alto riesgo de problemas de motilidad y estudio incompleto (Tabla 2) ⁽⁹⁾. La ESGE menciona que los procinéticos no mejoran la tasa de exámenes completos ni el rendimiento diagnóstico de las CE y no recomienda su uso de manera rutinaria ⁽⁶⁾.

Tabla 3. Factores de riesgo para retención de la CE.

Enfermedad de Crohn conocida o sospechada
Presencia de lesiones neoplásicas intestinales
Estenosis intestinal por prueba de imagen
Uso de AINEs a largo plazo
Antecedente de radioterapia abdominopélvica

CE: cápsula endoscópica

- La ESGE recomienda el uso del visor en tiempo real que tienen la mayoría de los sistemas de CE actualmente, sobre todo en pacientes con riesgo de retraso en el vaciamiento gástrico, para evitar la posibilidad de retención gástrica de CE y no tener una evaluación apropiada del ID. La retención de una CE en estómago por más de 3 horas nos obliga a tomar una decisión médica (usar procinéticos) o endoscópica para optimizar el examen ⁽⁶⁾.

Recomendaciones adicionales

- El consumo crónico de AINES puede causar lesiones erosivas o mucosas en ID, que dificultan el diagnóstico diferencial con cuadros como la Enfermedad de Crohn, motivo por el cual se sugiere suspender cualquier AINE un mes antes del estudio de CE ⁽⁴⁾.
- Se desaconseja fumar durante la exploración, ya que puede provocar cambios en la coloración de la mucosa gástrica ⁽⁴⁾.

Cápsula agile patency o Cápsula de permeabilidad

A los pacientes con alto riesgo de retención de CE, se le debe realizar una valoración de con cápsula Agile o de permeabilidad previa a la exploración con CE convencional. Los factores de riesgo para retención de la CE descritos con mayor frecuencia se listan en la Tabla 3.

Cómo colocar y descargar una CE

Para efectos de esta revisión sólo se evaluará la plataforma de PillCam, debido a que es la más ampliamente distribuida y por su disponibilidad local.

A continuación, se describe los pasos a seguir para la colocación y administración de una CE (se utilizará el software de Medtronic Rapid Versión 9.0 y la CE PillCam SB3 para realizar este procedimiento):

1. Abra el software RAPID® desde la pantalla inicial.
2. Haga clic en "Registro de paciente".
3. Haga clic en la barra de la grabadora para seleccionar la grabadora a utilizar.



Figura 1. Ajuste de cinturón a nivel abdominal.

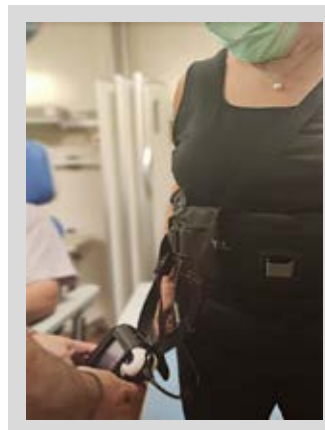


Figura 2. Bolsa con el grabador en el paciente y ajuste el hombro y correas de cinturón.

4. Haga clic en "Registrar paciente". Ingrese la información del procedimiento y el ID de la cápsula a utilizar.
5. Confirme los datos y marque la casilla "Aceptar".
6. Haga clic en "Siguiente". El grabador está listo para el procedimiento.
7. Coloque el cinturón alrededor de la cintura del paciente, sobre su ropa (ver Figura 1).
8. Coloque la bolsa con el grabador en el paciente y ajuste el hombro y correas de cinturón (Figura 2).
9. Si la pantalla está APAGADA, use cualquier botón de navegación para encender la pantalla.
10. Confirmar coincidencia de paciente y procedimiento con los datos mostrados en la pantalla LCD (Figura 3).
11. Abra la caja de la cápsula PillCam y sosténgala con la CE parpadeante cerca de la cápsula para establecer la conexión. El ícono de emparejamiento (esquina superior derecha de la pantalla LCD) cambiará de rojo a verde en este momento.
12. Instruya al paciente a tragar la cápsula con un vaso de agua con simeticona.

3. Haga clic en la barra Grabadora para seleccionar la grabadora.
4. Haga clic en el botón Crear video.
5. La barra de progreso de creación de vídeo indica el tiempo restante y cuando se haya creado el video.

¿Cómo utilizar el software?: protocolo de lectura y herramientas

Opciones de visualización

La lectura de una CE se puede realizar con visualización de imagen única o con varias imágenes: doble, cuádruple o múltiple. Nosotros sugerimos la visualización de las imágenes en el Software en Single View (visión de una imagen). La lectura multivisor (doble o múltiple) puede ser aceptable para CE de intestino delgado en condiciones que afectan la mucosa del intestino delgado de forma difusa⁽¹⁴⁾.

Visualización en tiempo real (Real time viewer)

- A. Para iniciar la visualización en tiempo real, presione los botones de navegación del centro (1), izquierdo (2) y derecho (3) en ese orden.
- B. Capture miniaturas con el botón de navegación derecho.
- C. Para salir de la visualización en tiempo real, presione el botón de navegación izquierdo.

Cómo descargar una CE

1. Retire el equipo del paciente, desconecte el cable de la grabadora y coloque la grabadora en su base (Figura 4).
2. Abra el software RAPID y haga clic en descargar grabador desde la pantalla de inicio.

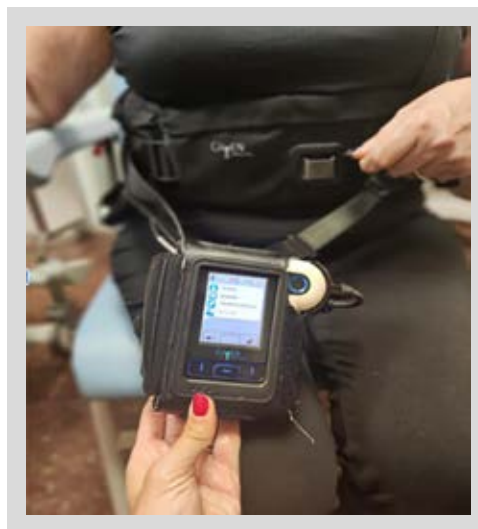


Figura 3. Confirmar coincidencia de paciente y procedimiento con los datos mostrados en la pantalla LCD.



Figura 4. Retire el equipo del paciente, desconecte el cable de la grabadora y coloque la grabadora en su base.

Condiciones para una lectura adecuada

La lectura de la CE se debe realizar en un cuarto oscuro, pero no negro. Debe tener un asiento confortable. Se recomienda consumir carbohidratos antes del inicio de la lectura. No tener distracción auditiva o visual. Las sesiones deben ser limitadas a 45-60 minutos ⁽¹⁴⁾. Es recomendable leer el video en una sola sesión ininterrumpida ⁽¹⁴⁾. Se debe prestar especial vigilancia dentro del intestino delgado proximal, donde el riesgo de lesiones perdidas parece ser mayor ⁽⁶⁾.

Velocidad de lectura de la CE

Siguiendo la revisión técnica de la ESGE, el Grupo de Trabajo de Intestino Delgado recomienda que las grabaciones se reproduzcan a una velocidad máxima de 10 fotogramas por segundo en el modo de vista única. En caso de utilizar modos de vista doble o múltiple, se sugiere una velocidad de reproducción máxima de 20 fotogramas por segundo (Figura 5) ⁽⁶⁾.

Ubicación de los puntos de referencia

El primer paso a la hora de realizar la lectura de un vídeo de CE es identificar los puntos anatómicos: primera imagen gástrica, duodenal, cecal. De esta manera se activarán todas las herramientas necesarias del software, entre ellas los tiempos de tránsito gástrico, duodenal y colónico, expresados en horas, minutos y segundos ⁽¹⁵⁾.

Ubicación de las lesiones

La ubicación de una lesión en el intestino delgado puede estimarse mediante índices basados en el tiempo de recorrido de la CE, expresados como el tiempo que tarda la CE en llegar a la lesión dividido por el tiempo tránsito total del examen ⁽¹⁶⁾.

Algunos modos de software muestran el porcentaje de tiempo de tránsito del intestino delgado para cada imagen. Las herramientas de inteligencia artificial adicionales como indicador de progresión tienen como objetivo modificar el cálculo basado en el tiempo en una estimación de la



Figura 5. Ajuste de la velocidad de lectura de fotogramas/seg. Las flechas rojas indican el sitio para ajustar la velocidad de lectura fotogramas/seg.

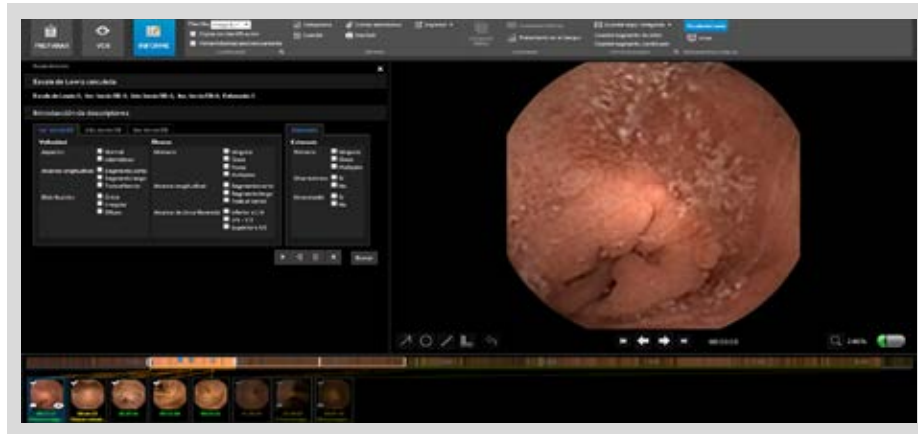


Figura 6. Escala de Lewis en el software Rapid Reader versión 9.0.

longitud del intestino delgado al incluir la medición del movimiento de la cápsula ⁽¹⁶⁾.

Cálculo del tamaño de las lesiones en intestino delgado

Actualmente, con la CE del intestino delgado, no hay ninguna herramienta disponible para medir con precisión el tamaño de las lesiones, sólo podríamos usar adjetivos de tamaño (por ejemplo, «diminuto») para describir las lesiones en lugar de unidades de medida estandarizadas. Se calcula que aproximadamente un cuadrante es igual a 1 cm. Usualmente no se estiman tamaños en la lectura de la CE ⁽²⁾.

La CE de colon desde Software con Rapid Reader 6 sí posee herramientas que nos permiten hacer la medición de lesiones, de la misma forma, la PillCam Crohn posee herramientas de cálculo del tamaño de lesiones en ID, estas herramientas son reglas que permiten medir en mm y cm el tamaño de las lesiones (Figura 7).

Escala de Lewis (LS)

El Índice de Lewis (Lewis Score- LS) es un sistema de puntuación acumulativa que se basa en la presencia y distribución de edema de vellosidades, ulceración y estenosis en cada uno de los tercios de la extensión intestinal diseñado para valorar la actividad endoscópica en la enfermedad de Crohn (EC) (Figura 6) ^(2,6,17).

Una puntuación de LS mayor a 135 indica actividad inflamatoria significativa en pacientes con EC sometidos a CE. Un LS mayor de 790 se asocia con una mayor probabilidad de exacerbación temprana de EC. El LS es una herramienta útil para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de pacientes con la EC ^(4,17).

El LS tiene una alta sensibilidad y valor predictivo negativo para excluir pacientes con sospecha de EC, según lo definido por los criterios de la Conferencia Internacional de Cápsula Endoscópica (ICCE) ⁽¹⁷⁾.



Figura 7. Presencia de un pólipo en la imagen de la derecha que se ubica en el colon descendente con un punto blanco en la imagen de la izquierda en una VCE PillCam Crohn.

En conclusión, según el LS, las puntuaciones son de la siguiente manera: ⁽¹⁶⁾

- < 135: cambio inflamatorio de la mucosa normal o clínicamente insignificante.
- ≥ 135 – < 790 = inflamación leve.
- ≥ 790 = inflamación moderada a grave.

Índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CECDAI)

El Capsule Endoscopy Crohn Disease Activity Index (CECDAI) evalúa la afectación del intestino delgado en EC. El CECDAI tiene tres parámetros: Inflamación, extensión de la enfermedad y presencia de estenosis, en dos segmentos, proximal y distal del intestino delgado (Tabla 4).

Tanto el CECDAI como LS son de uso común tanto en la práctica clínica como en la investigación mostrando una fuerte correlación entre ellos ⁽²⁾. Se recomienda incluir al menos uno de ellos en los informes de CE al enfrentar pacientes con EC ⁽³⁾.

SBI (“suspected blood indicator”)

Los "indicadores sospechosos de sangre" (SBI) fueron diseñados con el objetivo de facilitar la localización de imágenes sugerentes de sangre en un video de CE ⁽¹⁸⁾. Sin embargo, esta herramienta presentaba baja especificidad diagnóstica y ya no existe en el Software Rapid Reader 9.0.

Tabla 4. Índice de CEDAI.

Ítem	Puntuación
Inflamación	
Sin edema, hiperemia y deanudación	0
Leve-moderado edema, hiperemia y deanudación	1
Severo edema, hiperemia y deanudación	2
Sangrado, exudados, aftas, erosiones, úlceras (menores de 5mm)	3
Úlceras entre 5-20 mm, pseudopólipos	4
Úlceras mayores de 20 mm	5
Extensión	
Ninguna	0
Focal	1
En parches	2
Difuso	3
Estenosis	
Ausente	0
Único	1
Múltiples	2
Obstrucción	3
Puntuación por segmento A X B + C	
Puntuación total (A1 X B1 +C1) + (A2 X B2 +C2)	

TOP 100

En el 2017, se introdujo el TOP 100 en reemplazo de SBI, con el propósito de simplificar la lectura de la CE al seleccionar automáticamente 100 imágenes con la mayor probabilidad de contener anomalías ⁽¹⁹⁾.

La utilidad del TOP 100 se ha evaluado en casos de hemorragia en el intestino medio, arrojando resultados prometedores. Este sistema identificó con éxito todos los sitios de sangrado activo y la mayoría de las lesiones significativas, logrando una precisión del 83,5%. Es importante destacar su capacidad para detectar más del 95% de las angiectasias, lo que resalta su eficacia en la identificación de hallazgos cruciales en casos de sangrado ⁽¹⁹⁾. Aunque la revisión tradicional de todo el video sigue siendo el estándar de oro, el TOP 100 ha demostrado ser una herramienta útil al facilitar una evaluación rápida del contenido del intestino delgado. Esto es especialmente valioso para la identificación de pacientes con EC de moderada a grave ⁽¹⁹⁾.

Cromoendoscopia

Los softwares de CE cuentan con la posibilidad de incorporar filtros de color a las imágenes obtenidas, sin embargo, su aplicación y utilidad es dudosa. Las guías de ESGE no recomiendan el uso rutinario de la cromoendoscopia virtual durante la lectura del registro de la CE, dado que la evidencia muestra que no mejorar la detección o caracterización de las lesiones ⁽⁶⁾.

¿Cómo realizar el reporte de una videocápsula endoscópica?

El reporte estandarizado de la CE debe incluir: ^(6,15)

1. Nombre del paciente
2. Datos demográficos
3. Indicaciones del procedimiento.
4. Breve historia de investigaciones previas y detalles médicos relevantes.
5. Grado de Preparación. Uso de escalas.
6. Tiempo de tránsito gástrico, tiempo de tránsito intestinal.
7. Hallazgos. Uso de escalas (si procede).
8. Diagnósticos
9. Complicaciones
10. Recomendaciones.

Reportar la limpieza del estudio

La calidad de la preparación intestinal es un parámetro que debe incluirse en el informe. Es conveniente realizar un análisis de los factores que influyen en la preparación

Tabla 5. Puntuación de Brotz.

Índice cuantitativo					
Puntos	%mucosa visualizada	Abundancia de restos y fluidos	Abundancia de burbujas	Tinción de bilis-quimo	Reducción de brillo
0	< 80%	Severo	Severo	Severo	Severo
1	80-89%	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado
2	≥ 90%	Mínimo/leve	Mínimo/leve	Mínimo/leve	Mínimo/leve
Índice cualitativo					
Excelente	≥ 90%	Ausente/mínimo	Ausente/mínimo	Ausente/mínimo	Ausente/mínimo
Bueno	≥ 90%	Leve	Leve	Leve	Leve
Regular	< 80 %	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado
Pobre	< 80 %	Excesivo	Excesivo	Excesivo	Excesivo
Evaluación general					
Adecuada					
Inadecuada					

Puntuación de 0-10. Puntuación más alta, se relaciona con mejor preparación

intestinal (información proporcionada a los pacientes, restricciones dietéticas, ayuno, agentes de limpieza utilizados) ⁽¹⁾. La preparación intestinal subóptima da como resultado costos e inconvenientes adicionales debido a la repetición de la CE o a un examen alternativo ⁽¹⁾.

Para la exploración con CE, no existe una escala estandarizada y validada disponible para la evaluación de la limpieza. Aunque se evalúa de forma subjetiva el contenido luminal del intestino delgado, como residuos de alimentos, sangre, bilis y burbujas / espuma, que dificultan la visualización adecuada de la mucosa del intestino delgado, así como la calidad de la preparación ⁽¹⁾.

La visualización completa del intestino delgado es un requisito previo para una inspección adecuada de la mucosa en busca de lesiones ⁽¹⁾. Las tasas de detección de lesiones por indicación predicen la calidad en CE.

Una de las escalas más utilizada es la Evaluación cualitativa de Brotz que abarca 4 categorías (Tabla 5).

1. Excelente: Visualización de ≥ 90% de la mucosa; nulo o mínimo fluido y restos, burbujas y tinción de bilis/quimo, nula o mínima reducción de brillo (Figura 8).
2. Bueno: Visualización de ≥ 90% de la mucosa; líquidos y restos leves, burbujas, y tinción de bilis/quimo; brillo ligeramente reducido (Figura 9).

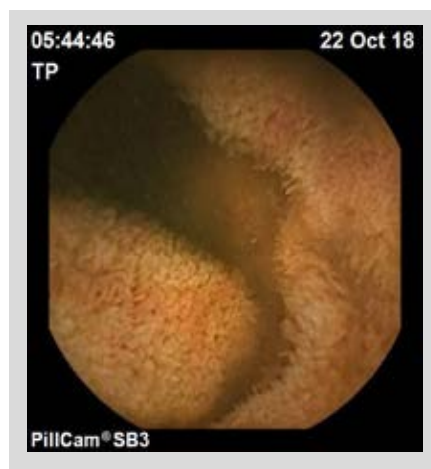
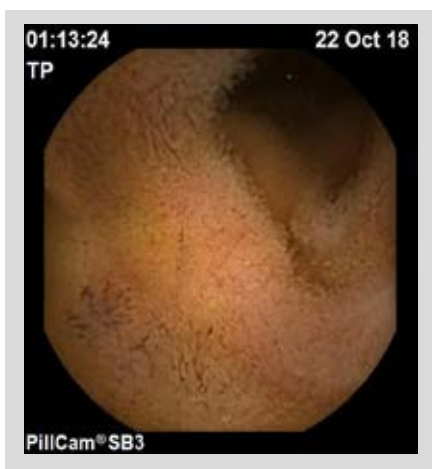


Figura 8. Evaluación cualitativa de Brotz: excelente preparación.

Figura 9. Evaluación cualitativa de Brotz: buena preparación.



Figura 10. Evaluación cualitativa de Brotz: regular preparación.

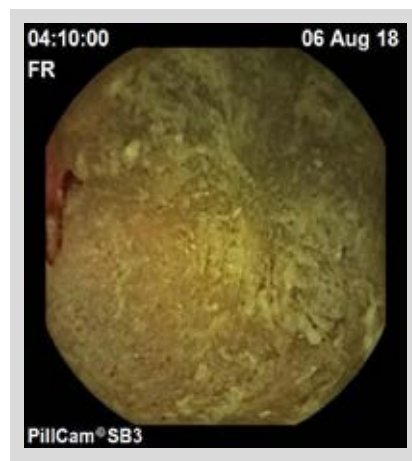


Figura 11. Evaluación cualitativa de Brotz: pobre preparación.

- 3. Regular: Visualización de < 90% de la mucosa; líquido y restos moderados, burbujas y tinción de bilis/quimo; brillo moderadamente reducido (Figura 10).
- 4. Pobre: Visualización de < 80% de la mucosa; exceso de líquido y restos, burbujas y tinción de bilis/quimo; brillo severamente reducido (Figuras 10 y 11).

La idoneidad de la limpieza del intestino delgado debe siempre incorporarse en el informe de CE estándar como una importante medida de calidad ⁽¹⁾.

Fotodocumentación

Además de la descripción escrita del estudio, debe incluirse el registro fotográfico de las lesiones significativas.

La fotodocumentación de las lesiones facilita el reporte, la interpretación precisa, la remisión y permite la

comparación directa si se requiere seguimiento posterior. Como tal, se recomienda una evaluación periódica y un cumplimiento mínimo del 95% para la fotodocumentación de lesiones como medida de desempeño de calidad ^(1,20). Dentro de las imágenes registradas, se encuentran aquellas que confirmen la llegada al ciego (o a la bolsa de estoma en pacientes que han tenido resección ileocolónica u otra cirugía relevante) ⁽¹⁾.

Terminología o nomenclatura

No hay estudios sobre el efecto del uso de una terminología o nomenclatura estandarizada en el rendimiento diagnóstico. Se realizó un proceso sobre la terminología estructurada de la cápsula endoscópica (CEST), en que la norma considera un informe en dos componentes: Estructura y contenido ⁽¹⁾. Eso incluye un desglose detallado de la metodología descriptiva en términos de luz, contenido, apariencias de la mucosa y cualquier lesión identificada ⁽¹⁾.



Figura 12. Angiectasia en íleon.



Figura 13. Lesión protruida/polipoide.



Figura 14. Lesión subepitelial compatible con lipoma.



Figura 15. Signo de doble luz correspondiente a divertículo de Meckel ulcerado en íleon.

Las lesiones halladas en la CE se deben describir de la siguiente manera según su morfología ⁽¹⁾.

- Lesiones planas (angiectasias, spot y placas) (Figura 12).
- Lesiones protruidas (masa/tumor- pólipo, nódulo, estructuras venosas) (Figuras 13 y 14).
- Lesiones excavadas (úlceras, erosión, afta, cicatriz, divertículo) (Figuras 15, 16 y 17).

Algunas lesiones ulceradas e inflamatorias se consideran "inespecíficas", como las lesiones causadas por el uso de AINES, por EC, por isquemia o por otros factores que no pueden ser fácilmente distinguidos ⁽²⁾. Por tal motivo, es difícil comprometerse con la etiología de una úlcera en la lectura de CE. Es difícil distinguir claramente una úlcera

superficial de una úlcera profunda. De hecho, la evaluación de la profundidad de la pérdida de tejido sigue siendo subjetiva y variable entre expertos ⁽²⁾.

- Anormalidades vellosas (atrofia y vellosidades anormales) (Figura 18).
- Anormalidades en la mucosa (eritematosa, pálida, edematosa, granular y nodular) (Figuras 19 y 20).
- Hallazgos lumbinales (estenosis, divertículos, dilatación y anastomosis) (Figura 21).

Para los pacientes con sospecha de hemorragia gastrointestinal

La clasificación de Saurin es aconsejable para la evaluación de la relevancia de las lesiones encontradas en la CE, la cual



Figura 16. Múltiples úlceras yeyuno-ileales con estenosis parcial, compatibles con enfermedad de Crohn con actividad severa. Lewis Score 5364.



Figura 17. Úlceras en íleon asociadas a AINES.



Figura 18. Mucosa fragmentada y pliegues dentados con alteración de vellosidades que se extiende a lo largo del yeyuno, compatible con enfermedad celíaca.



Figura 19. Mucosa eritematosa con edema y zona de denudación.

debe ser incluida en el reporte en pacientes con sospecha o confirmación de sangrado digestivo. De acuerdo con la clasificación de Saurin, las lesiones detectadas en la CE se clasifican como P0, P1, P2 y P3 ^(1,16).

- P0: lesiones que no tienen potencial de sangrado, incluyendo venas submucosas visibles (flebectasias), divertículos sin presencia de sangre o nódulos sin rotura mucosa.
- P1: lesiones que tienen un potencial hemorrágico incierto, como manchas rojas en la mucosa intestinal, o erosiones pequeñas o aisladas.
- P2: lesiones que tienen un alto potencial de sangrado, como angiectasias típicas, ulceraciones grandes, tumores o várices.
- P3: Sangrado activo.

Para los pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn

Leenhardt *et al.* establecieron en 2020 un consenso europeo, siete descripciones para lesiones en pacientes con EC (Tabla 6) ⁽²⁾.

Para los pacientes con sospecha de lesiones submucosas de ID

Índice SPICE (*Smooth Protruding Lesion Index at Capsule Endoscopy*)

Las lesiones submucosas del intestino delgado (SBSL) y las protuberancias inocentes pueden tener una apariencia idéntica y ser difíciles de distinguir en las CE. Se propuso una puntuación "SPICE", con el fin de diferenciar entre los dos ⁽¹⁶⁾. Las puntuaciones por criterio varían de 0 a 4 (Tabla 7). Una



Figura 20. Tatuaje.



Figura 21. Imagen de anastomosis quirúrgica.

Tabla 6. Consenso de nomenclatura para descripción de lesiones inflamatorias y ulcerativas en CE en pacientes con E. Crohn.

Nomenclatura	Descripción de la lesión
Erosión aftoide	Pérdida diminuta de capas epiteliales con un centro blanquecino y un halo rojo, rodeado de mucosa normal
Ulceración superficial	Pérdida de tejido ligeramente deprimida con una parte inferior blanquecina, cuyas características no se ajustan a ninguno de los dos con la de la erosión aftoide ni con la de la ulceración profunda, como se definió anteriormente
Ulceración profunda	Pérdida francamente profunda de tejido en comparación con mucosa edematosa, con una base blanquecina
Estenosis	Luz intestinal estrecha reteniendo o retrasando el paso de la CE
Edema	Vellosidades agrandadas / hinchadas / congestionadas
Hiperemia	Área de vellosidades rojizas
Denudación	Área mucosa rojiza (pero no blanquecina) donde las vellosidades están ausentes

puntuación total > 2, es un método predictivo de lesiones subepiteliales. La sensibilidad es de 66,7% (IC 95%, 34,9-90,1%); especificidad de 100,0% (IC 95%, 81,5-100,0%); valor predictivo positivo del 100,0% (IC 95%, 63,1-100,0%) y valor predictivo negativo del 81,8% (IC 95%, 59,7-94,8%)⁽⁷⁾.

Novedades en CE: protocolos asistidos con inteligencia artificial (IA)

Los estudios preliminares muestran que la inteligencia artificial (IA) en CE ha mejorado la identificación de anomalías en la mucosa del intestino delgado y lesiones que causan sangrado⁽²¹⁾.

La IA en CE tiene el potencial de automatizar la identificación y caracterización de lesiones, lo que permitiría una identificación más precisa de imágenes patológicas para la revisión del médico (Figura 22)⁽¹⁰⁾; sin embargo, hasta la fecha, el uso de AI en CE, no ha demostrado mejorar la tasa diagnóstica cuando se compara con evaluadores expertos, pero disminuye el tiempo de revisión, principalmente para el personal en entrenamiento⁽²²⁾.

De acuerdo con las recomendaciones de ESGE, en relación con la detección de enfermedades, se resalta que

el objetivo de la IA no debe ser mejorar el desempeño de los endoscopistas experimentados con tasas de detección ya altas, sino capacitar a los endoscopistas menos experimentados⁽²³⁾.

Los largos tiempos de lectura y la fatiga que pueden experimentar los médicos podrían resultar en la omisión de hallazgos importantes, ya que muchas lesiones notables solo son visibles en unas pocas imágenes como la detección de angiectasias intestinales⁽¹⁰⁾. Por lo tanto, un modelo de IA que identifique de manera confiable estos hallazgos sería de gran valor para los lectores de CE.

Tabla 7. Cálculo de Puntuación SPICE.

SPICE	Puntuación	
	No	Sí
Límite mal definido con la mucosa circundante	1	0
Diámetro mayor que su altura	1	0
Lumen visible en los fotogramas en los que aparece	0	1
Imagen de la lesión que dura > 10 minutos	0	1

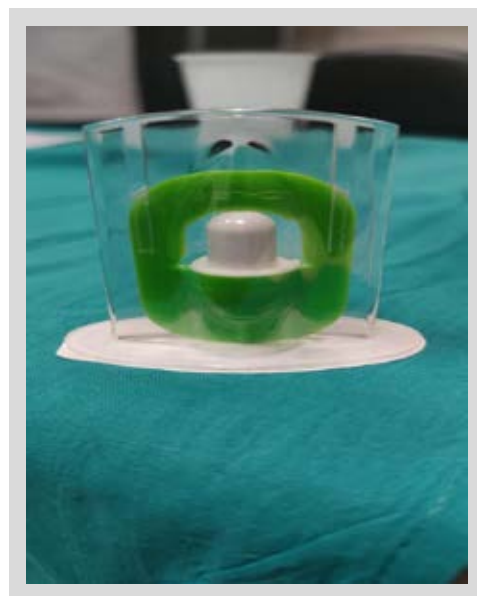


Figura 22. Videocápsula Endoscópica con Inteligencia Artificial Ankon. Manufactura en China.

Formación y curva de aprendizaje en CE

La American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) recomienda que los médicos que planean realizar CE de forma independiente completen al menos 20 procedimientos bajo supervisión de expertos como parte de su formación mínima. Además, se sugiere que demuestren una capacidad de identificar hallazgos patológicos significativos en CE superior al 90% en un examen formalizado o en comparación con un endoscopista acreditado ⁽²⁴⁾.

Los programas de entrenamiento en CE deben contar con al menos un endoscopista certificado en CE en su personal. Esto asegura una exposición adecuada a la CE durante la formación de quienes se están entrenando ⁽²⁴⁾. La competencia en la interpretación de CE parece depender más de la experiencia en CE que de la experiencia previa en endoscopia o de la especialidad médica ⁽⁴⁾.

Existen dos opciones principales para la formación en CE en la actualidad: la capacitación formal en CE durante la formación de la especialidad o la finalización de un curso formal respaldado por una sociedad gastrointestinal o quirúrgica con supervisión en las primeras interpretaciones de CE ⁽⁴⁾.

No está claro si es necesario llevar a cabo un número mínimo de procedimientos regularmente para mantener la competencia en CE. Aunque esto podría parecer prudente y está en línea con las recomendaciones para otros procedimientos endoscópicos, actualmente no existen suficientes datos para hacer una recomendación definitiva. El grupo de trabajo sugiere que se requieren un mínimo de 30 a 50 procedimientos de CE para adquirir competencia inicial y que se deben realizar entre 30 y 50 procedimientos al año para mantener esa competencia ⁽¹⁾.

La ASGE acepta que enfermeras calificadas y técnicos capacitados puedan realizar lecturas previas de estudios de CE. No obstante, la responsabilidad de un diagnóstico definitivo debe recaer en el médico que interpreta el estudio ⁽⁶⁾.

Panendoscopia con CE

Se plantea que, en un futuro cercano, la CE podría ofrecer una alternativa para una visualización completa del tracto gastrointestinal. Se puede describir dos escenarios posibles: uno de ellos en países con altos ingresos donde a diferencia de los métodos endoscópicos convencionales, que conllevan costos elevados que incluyen los honorarios del médico que realiza la endoscopia, los gastos hospitalarios, los recursos del personal y los costos relacionados con la anestesia como los honorarios del anestesiólogo, medicamentos anestésicos y la monitorización posanestésica ⁽²⁴⁾, la CE presentaría la ventaja de permitir que personal médico o de enfermería realice el procedimiento, mientras que el médico interpreta posteriormente las imágenes; sin embargo, los estudios indican que se necesita más evidencia para realizar estimaciones precisas acerca de los costos de intervención ⁽²⁵⁾.

Por otro lado, se tendría el contexto de los países con bajos o medianos ingresos, como son la mayoría de los latinoamericanos, donde realizar un estudio de CE por

preferencia del insumo descartable, es mucho más costoso que realizar endoscopia y colonoscopia con biopsia e insumos ⁽²⁶⁾.

Para pacientes con sospecha de sangrado gastrointestinal, la evaluación puede ser un desafío y generalmente involucra al menos una endoscopia digestiva superior (EGD), colonoscopia y, en algunos casos, CE. Desde la introducción de la CE de colon, se ha considerado como una herramienta potencial para llevar a cabo una exploración endoscópica panentérica ⁽²⁷⁾.

Un estudio realizado en España utilizó la CE como parte de una panendoscopia, incluso antes de la EGD y la colonoscopia, y reveló que en el 42% de los casos se localizaba la fuente de sangrado en el intestino delgado y en el 31% de los casos en el colon. Esto sugiere que realizar una panendoscopia antes de la colonoscopia podría evitar hasta el 69% de las colonoscopias. Sin embargo, se necesitan más estudios controlados prospectivos para confirmar el papel de la panendoscopia en pacientes con hemorragia gastrointestinal ⁽²⁷⁾.

En ciertos escenarios, como en la EC, la CE permite evaluar la actividad de la enfermedad en todo el intestino de manera mínimamente invasiva, proporcionando información relevante tanto para el tratamiento como para el pronóstico del paciente ⁽⁴⁾. Los pacientes con EC enfrentan una carga financiera significativa debido a la necesidad recurrente de procedimientos de visualización directa. Se han evaluado estrategias de ahorro de costos al incorporar la CE en lugar de procedimientos regulares de visualización, como colonoscopias junto con enterografía por resonancia magnética (enteroRMN), lo que podría llevar a una reducción de los costos a largo plazo ⁽²⁴⁾. Sin embargo, se debe considerar los riesgos en las poblaciones donde está contraindicada la CE como el de retención que implicaría aumento en los costos.

En la actualidad, la estrategia para seguir EC con costo bajo es la ultrasonografía intestinal, mejor costo beneficio que CE y enteroRMN, sin riesgo de complicaciones.

Los recientes avances en el uso de CE para minimización de costos se deben considerar desde diferentes perspectivas como se mencionó anteriormente. Los costos de realizar múltiples técnicas para confirmar el diagnóstico en el contexto latinoamericano podrían considerarse desde la incomodidad del paciente, puesto que los costos en cada una de las etapas de los procedimientos serían menores en comparación con el costo del dispositivo desechable.

Consideraciones finales

Si bien la CE PillCam es la más antigua y con mayor número de estudios, actualmente existen múltiples modelos que nos dan similares beneficios, pero con algunas características únicas:

- Inteligencia Artificial (NaviCam y OMOM) ⁽²¹⁾.
- No usar receptor externo, tener mayor número de cámaras y mayor tiempo de duración para lograr panendoscopia (Capsocam) ⁽²⁸⁾.

- Sistemas de doble cámara para intestino delgado exclusivamente, como es la CE Crohn de PillCam⁽²⁹⁾ o la generación 2000 de Mirocam⁽³⁰⁾.

En varios países de Latinoamérica se usan más de un sistema de CE, sin embargo, hay pocos estudios *head to head* (comparativos) entre las diferentes CE, los que existen no evidencias diferencias significativas a la fecha.

La CE es la herramienta diagnóstica de referencia utilizada para la evaluación luminal del intestino delgado, pero dada su naturaleza mínimamente invasiva, el uso de CE se está expandiendo más allá del intestino delgado. La panendoscopia por CE ha sido tendencia en algunos estudios con el objetivo de evaluar toda la mucosa del tracto gastrointestinal de manera mínimamente invasiva con resultados aún preliminares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Spada C, McNamara D, Despott EJ, Adler S, Cash BD, Fernández-Urién I, et al. Performance measures for small-bowel endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2019;51(6):574-598. doi: 10.1055/A-0889-9586.
- Leenhardt R, Buisson A, Bourreille A, Marteau P, Koulaouzidis A, Li C, et al. Nomenclature and semantic descriptions of ulcerative and inflammatory lesions seen in Crohn's disease in small bowel capsule endoscopy: An international Delphi consensus statement. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(1):99-107. doi: 10.1177/2050640619895864.
- Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(4):352-376. doi: 10.1055/S-0034-1391855.
- Melson J, Trikudanathan G, Abu Dayyeh BK, Bhutani MS, Chandrasekhara V, Jirapinyo P, et al. Video capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(4):784-796. doi: 10.1016/J.GIE.2020.12.001.
- Riccioni ME, Tortora A, Costamagna G. Editorial - Video-capsule endoscopy: a test with no contraindications? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(24):13105-13106. doi: 10.26355/EURREV_202012_24220.
- Rondonotti E, Spada C, Adler S, May A, Despott EJ, Koulaouzidis A, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*. 2018;50(4):423-446. doi: 10.1055/A-0576-0566.
- Rodrigues JP, Pinho R, Rodrigues A, Silva J, Ponte A, Sousa M, et al. Validation of SPICE, a method to differentiate small bowel submucosal lesions from innocent bulges on capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017;109(2):106-113. doi: 10.17235/REED.2017.4629/2016.
- Kharazmi AA, Aslani S, Kristiansen MF, Dahl EE, Berner-Hansen M. Indications and diagnostic yield of small-bowel capsule endoscopy in a real-world setting. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):177. doi: 10.1186/s12876-020-01326-8.
- Squirell E, Ricci M, Hookey L. Preparation, Timing, Prokinetics, and Surface Agents in Video Capsule Endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2021;31(2):251-265. doi: 10.1016/J.GIEC.2020.12.012.
- Raines DL, Adler DG. The Role of Provocative Testing and Localization of the Video Capsule Endoscope in the Management of Small Intestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2021;31(2):317-330. doi: 10.1016/J.GIEC.2021.01.001.
- Wei W, Ge ZZ, Lu H, Gao YJ, Hu YB, Xiao SD. Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(1):77-82. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01633.x.
- Fang YH, Chen CX, Zhang BL. Effect of small bowel preparation with simethicone on capsule endoscopy. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2009;10(1):46-51. doi: 10.1631/JZUS.B0820148.
- Krijbolder MS, Grooteman KV, Bogers SK, de Jong DJ. Addition of simethicone improves small bowel capsule endoscopy visualization quality. *Neth J Med*. 2018;76(1):27-31.
- Carretero C, Sidhu R. Mistakes in Capsule Endoscopy and How to Avoid Them. 2018. UEG Education. 2018;18:21-23.
- Korman LY, Delvaux M, Gay G, Hagenmuller F, Keuchel M, Friedman S, et al. Capsule endoscopy structured terminology (CEST): proposal of a standardized and structured terminology for reporting capsule endoscopy procedures. *Endoscopy*. 2005;37(10):951-9. doi: 10.1055/S-2005-870329.
- Rosa B, Margalit-Yehuda R, Gatt K, Sciberras M, Girelli C, Saurin JC, et al. Scoring systems in clinical small-bowel capsule endoscopy: all you need to know! *Endosc Int Open*. 2021;9(6):E802-E823. doi: 10.1055/A-1372-4051.
- Santos A, Silva MA, Cardoso H, Marques M, Rodrigues-Pinto E, Peixoto A, et al. Lewis score: a useful tool for diagnosis and prognosis in Crohn's disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020;112(2):121-126. doi: 10.17235/reed.2020.6434/2019.
- Sullivan P, Gupta S, Powers PD, Marya NB. Artificial Intelligence Research and Development for Application in Video Capsule Endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2021;31(2):387-397. doi: 10.1016/J.GIEC.2020.12.009.
- Freitas M, Arieira C, Carvalho PB, Rosa B, Moreira MJ, Cotter J. Simplify to improve in capsule endoscopy - TOP 100 is a swift and reliable evaluation tool for the small bowel inflammatory activity in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(4):408-413. doi: 10.1080/00365521.2020.1745880.
- Shim KN, Jeon SR, Jang HJ, Kim J, Lim YJ, Kim KO, et al. Quality Indicators for Small Bowel Capsule Endoscopy. *Clin Endosc*. 2017;50(2):148-160. doi: 10.5946/CE.2017.030.
- Chetcuti Zammit S, Sidhu R. Artificial intelligence within the small bowel: Are we lagging behind? *Curr Opin Gastroenterol*. 2022;38(3):307-317. doi: 10.1097/MOG.0000000000000827.
- Park J, Hwang Y, Nam JH, Oh DJ, Kim KB, Song HJ, et al. Artificial intelligence that determines the clinical significance of capsule endoscopy images can increase the efficiency of reading. *PLoS One*. 2020;15(10):e0241474. doi: 10.1371/journal.pone.0241474.
- Messmann H, Bisschops R, Antonelli G, Libânio D, Sinonquel P, Abdelrahim M, et al. Expected value of artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2022;54(12):1211-1231. doi: 10.1055/A-1950-5694.
- Lange J, Shah A, Meltzer AC. Video Capsule Endoscopy Beyond the Gastrointestinal Suite. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2021;31(2):377-385. doi: 10.1016/J.GIEC.2020.12.005.
- Jawaid S. The Cost-Effectiveness of Video Capsule Endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2021;31(2):413-424. doi: 10.1016/J.GIEC.2020.12.010.
- Urrego JA, Otero Regino W, Gómez Zuleta M. Is the video-capsule endoscopy the best option for diagnosis of possible bleeding from the small intestine? *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35(2):196-206. doi: 10.22516/25007440.262.

27. Carretero C, Prieto de Frías C, Angós R, Betés M, Herráiz M, de la Riva S, *et al.* Pan-enteric capsule for bleeding high-risk patients. Can we limit endoscopies? *Rev Esp Enferm Dig.* 2021;113(8):580-584. doi: 10.17235/REED.2020.7196/2020.
28. Zwinger LL, Siegmund B, Stroux A, Adler A. CapsoCam SV-1 versus PillCam SB 3: Prospektive Randomisierte Multicenter-Studie Zum Vergleich Beider Dünnarmkapseln Bei Obskurer Gastrointestinaler Blutung. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2017;55(8). doi: 10.1055/s-0037-1605195.
29. Eliakim R, Yablecovitch D, Lahat A, Ungar B, Shachar E, Carter D, *et al.* A novel PillCam Crohn's capsule score (Eliakim score) for quantification of mucosal inflammation in Crohn's disease. *United European Gastroenterol J.* 2020;8(5):544-551. doi: 10.1177/2050640620913368.
30. Yung DE, Robertson AR, Davie M, Sidhu R, McAlindon M, Rahman I, *et al.* Double-headed small-bowel capsule endoscopy: Real-world experience from a multi-centre British study. *Dig Liver Dis.* 2021;53(4):461-466. doi: 10.1016/J.DLD.2021.01.017.

Presentación inusual de *Diphyllobothrium pacificum*: un caso de ileítis simulando linfoma

Unusual presentation of *Diphyllobothrium pacificum*: a case of ileitis mimicking lymphoma

Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez^{1,2,a} , David Rafael Guevara-Lazo^{2,b} , Álvaro Bellido-Caparó^{1,2,3,c} , José Luis Pinto-Valdivia^{2,3,c} 

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

³ Clínica San Felipe, Lima, Perú.

^a Médico residente de Gastroenterología, ^b Interno de Medicina, ^c Médico gastroenterólogo.

Recibido: 2/3/2024

Aprobado: 24/7/2024

En línea: 30/9/2024

Contribución de los autores

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

Financiamiento

El presente trabajo no ha recibido financiación externa.

Citar como

Chávez-Sánchez SA, Guevara-Lazo DR, Bellido-Caparó A, Pinto-Valdivia JL. Presentación inusual de *Diphyllobothrium pacificum*: un caso de ileítis simulando linfoma. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(3):288-91. doi:10.47892/rgp.2024.443.1700

RESUMEN

El *Diphyllobothrium spp.* es un parásito con distribución global. La difilobotriosis es la infestación humana por este parásito. Los síntomas por lo general ocurren unas semanas después de la infección e incluyen náuseas, diarrea y dolor abdominal; con menos frecuencia, las infecciones prolongadas o graves pueden provocar anemia. El hallazgo endoscópico de la tenia se considera un hallazgo incidental. La inflamación asociada a la difilobotriosis puede considerarse dentro del diagnóstico diferencial de úlceras ileales. Presentamos el caso de una mujer en quien se halló una tenia y una úlcera a nivel del íleon, la histología sugería proliferación linfóide; sin embargo, el estudio de clonalidad demostró que se trataba de cambios inflamatorios secundarios por difilobotriosis.

Palabras clave: *Diphyllobothrium*; Linfoma; Ileítis (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Diphyllobothrium spp. is a parasite with global distribution. Diphyllobothriasis is the human infestation by this parasite. Symptoms usually occur a few weeks after infection and include nausea, diarrhea, and abdominal pain; less frequently, prolonged or severe infections can lead to anemia. The endoscopic finding of the tapeworm is an incidental finding. The inflammation associated with diphyllobothriasis can be considered in the differential diagnosis of ileal ulcers. We present the case of a woman in whom a tapeworm and one ileal ulcer were found, histology suggested lymphoid proliferation; however, the clonality study showed that these inflammatory changes were secondary to diphyllobothriasis.

Keywords: *Diphyllobothrium*; Lymphoma; Ileitis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Diphyllobothrium es un parásito intestinal que infesta a los mamíferos ⁽¹⁾. Este cestodo tiene una distribución global. Un reciente estudio epidemiológico informó que aproximadamente 20 millones de personas están infectadas en todo el mundo y tienden a tener endemicidad en áreas donde el consumo de pescado crudo es popular ⁽²⁾. Se estima que su prevalencia en el Perú es de 1,6% ⁽³⁾.

El *Adenocephalus pacificus* (sin. *Diphyllobothrium pacificum*) es el agente etiológico más frecuente de difilobotriosis en Sudamérica y es el único confirmado mediante biología molecular en casos humanos en Perú ⁽⁴⁾. Este se transmite a través de la ingestión de larvas plerocercoides presentes en peces marinos, dando lugar a una zoonosis.

En países tropicales y subdesarrollados no es infrecuente diagnosticar de manera casual diversos parásitos, entre ellos *Diphyllobothrium*, tenias, áscaris, uncinarias, entre otros, al momento de realizar un procedimiento endoscópico, como parte del estudio de otras patologías ⁽⁵⁾.

Aunque existen muchos reportes de infección parasitaria por *Diphyllobothrium spp.*, son raros los casos en los que se encuentran úlceras ileales identificadas mediante ileoscopia distal durante la colonoscopia, por lo que presentamos un

Correspondencia:

Siomara Aransuzú Chávez Sánchez
Jr. Marco Nicolini 128 - Dpto. 402.
Lima, Perú.
Teléfono: (+51) 975243000
E-mail: siomara.chavez@upch.pe

caso de infección por *Diphyllobothrium pacificum* en el que se encontró una úlcera en íleon terminal con apariencia histológica similar a linfoma requiriendo de estudios de clonalidad para realizar el diagnóstico diferencial.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 53 años con antecedente de lumbalgia crónica y usuaria de AINEs de forma esporádica hasta hace 6 meses.

Acudió por consultorio externo de Gastroenterología con un tiempo de enfermedad de 2 semanas caracterizada por dolor urente en epigástrico y llenura precoz después de la ingesta de alimentos. Además, balonamiento, constipación esporádica, pujo y tenesmo, negaba sangrado digestivo. Al examen físico resaltaba dolor a la palpación profunda en fosa iliaca izquierda y epigastrio, no masas, no rebote. No se palpaban adenomegalias.

En los exámenes de laboratorio, el hemograma no reveló anemia, leucocitosis ni eosinofilia. El perfil hepático, los exámenes bioquímicos y los niveles de vitamina B12 estaban dentro de rangos normales. Sin embargo, los marcadores inflamatorios (tanto proteína C reactiva y VSG) se encontraban ligeramente elevados. Los tres parasitológicos seriados fueron negativos.

Ante estos hallazgos se decidió complementar la evaluación con estudios endoscópicos. La endoscopia digestiva alta no mostró hallazgos significativos. En la ileoscopia distal se identificó una úlcera de 7x4 mm con base de fibrina limpia y bordes eritematosos levemente elevados, rodeada con mucosa granular (Figura 1A); además, se observó un parásito aplanado, alargado, tipo helminto, blanco nacarado, de longitud aproximada 20 cm con un ancho de 7 mm, móvil (Figura 1B y Video 1), con múltiples proglótides adherido a la pared intestinal del ciego, dicha mucosa no presentaba alteraciones, el parásito fue aspirado y extraído completamente con apoyo

de fórceps, posteriormente identificado en laboratorio como *Diphyllobothrium pacificum*.

En la microscopía se observó ileítis crónica severa activa con notoria proliferación linfoide, estructuralmente atípica. La inmunohistoquímica reveló proliferación linfoide atípica con células linfoides de tamaño pequeño a mediano (Figuras 2A y 2B). El fenotipo fue CD20+, CD79A+, BCL2+, CD43+, CD23+/-, BCL6-/+ , CD10-/+ , CICLINA D1-, SOX10-, CD3- y CD5-, con KI67 en aproximadamente 10%. Ante la posibilidad de un linfoma no Hodgkin B de bajo grado, se decidió realizar un estudio de clonalidad para procesos linfoproliferativos (GEN IGH), el cual resultó negativo.

La tomografía de abdomen y pelvis no mostró alteraciones. Ante el hallazgo de *Diphyllobothrium pacificum* en la colonoscopia, la paciente recibió praziquantel (10 mg/kg) en dosis única, tras lo cual refería mejoría clínica.

Se realizó colonoscopia control 4 meses después, en donde se evidenció la mucosa de íleon sin alteraciones (Figura 3). En la biopsia de esta zona sólo se encontraron vellosidades intestinales con atrofia focal, no se identificaron células atípicas, no células linfoides, granulomas ni parásitos.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos. Utilizamos protocolos de obtención de datos de nuestro centro de trabajo, preservando el anonimato del paciente y solicitando el consentimiento informado.

DISCUSIÓN

La difilobotriosis humana es una zoonosis causada por *Diphyllobothrium spp.* La infección se produce mediante el consumo de pescado crudo o poco cocido que alberga larvas plerocercoides y, a menudo, pasa desapercibida hasta la excreción de segmentos del parásito adulto (proglótides) en las heces ⁽⁶⁾.

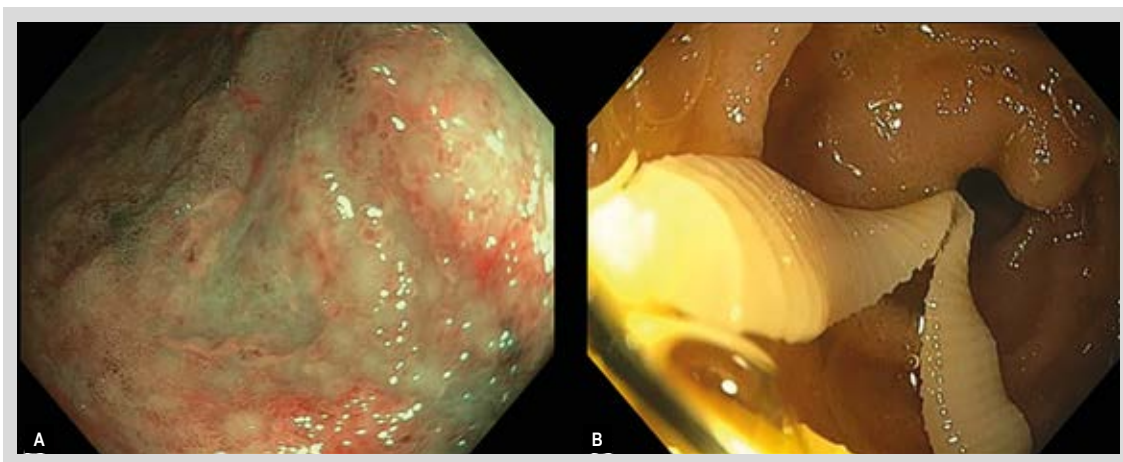


Figura 1: A) En la ileoscopia distal se identificó una úlcera superficial rodeada de tejido granular ubicada en íleon distal. **B)** Presencia de parásito aplanado con múltiples proglótides ubicado en ciego. Posteriormente fue identificado como *Diphyllobothrium pacificum*.

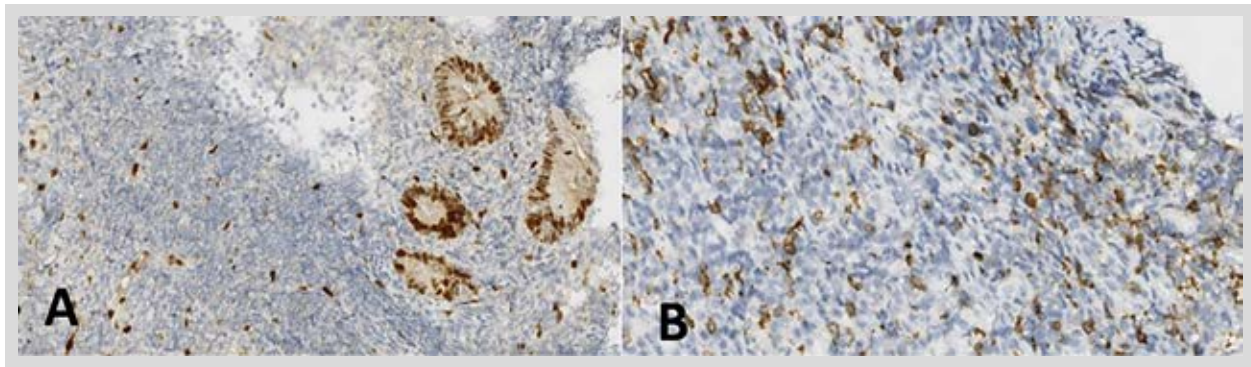


Figura 2. Estudio de inmunohistoquímica. A: BCL2 (+). B: Ciclina D1 (-)

Se conoce que existen alrededor de 14 especies de *Diphyllobothrium* que infectan a los humanos.⁶ *Diphyllobothrium latum* es el más frecuente en Norteamérica y Europa⁽⁷⁾, mientras que en Asia predomina la especie *Diphyllobothrium nihonkaiense*⁽⁸⁾. Por otro lado, la especie *Adenocephalus pacificus* (Sin. *Diphyllobothrium pacificum*) es más común en Sudamérica. En Perú, se han reportado aproximadamente 1000 casos desde 1957. Aunque la mayoría de los casos son de la costa, también se han reportado en la región amazónica y en Junín⁽⁹⁾. La paciente que reportamos es natural de Lima, refería consumo frecuente de pescado poco cocido.

La mayoría de las personas que albergan el parásito son asintomáticas y el 40% puede tener niveles bajos de vitamina B12, pero sólo el 2% desarrolla anemia^(7,10). En una serie de 139 casos de difilobotriosis, se identificó que el 37% eran asintomáticos, mientras que en el 34% de casos había diarrea y en el 22%, dolor abdominal; la presencia de vómitos, constipación y/o baja de peso eran infrecuentes⁽⁸⁾. En nuestro caso la paciente se presentó con epigastralgia y constipación esporádica, no se reportó diarrea, ni anemia, presentando niveles de vitamina B12 dentro de rangos normales.

La colonoscopia y la cápsula endoscópica son herramientas de diagnóstico que pueden ayudar al diagnóstico de infección por *Diphyllobothrium*^(5,11) y posiblemente la tasa de detección incidental ha aumentado debido a su uso cada vez más frecuente por su mayor accesibilidad⁽¹²⁾.

Es poco frecuente que este parásito produzca lesiones en la mucosa intestinal. En el caso reportado por Byun, encontraron múltiples úlceras causadas por *Diphyllobothrium latum*, aftoides, superficiales, ovaladas, ubicadas principalmente en el íleon terminal y colon ascendente proximal⁽¹³⁾. En nuestro caso se encontró una úlcera rodeada con mucosa granular y localizada en íleon. En relación con los hallazgos histológicos, en los casos en donde se encuentran úlceras incluyen: inflamación crónica con ulceración superficial, criptas con abscesos e infiltración eosinofílica. En el caso que reportamos resaltaba la presencia de inflamación crónica severa activa con proliferación linfoide atípica.

Muchas veces el diagnóstico de linfoma se hace con una biopsia en donde se evidencia inflamación severa, representando a veces un reto diagnóstico al inicio. Según los hallazgos histológicos de nuestra paciente, se



Figura 3: En la colonoscopia control a nivel de íleon terminal no se identificaron lesiones.

describieron algunos hallazgos sugestivos de linfoma, el mismo que se descartó con el estudio de clonalidad.

Los casos de ileítis asociada a parásitos son infrecuentes, pero existen algunos reportes que vinculan a *Anisakis spp.*⁽¹⁴⁾ y *Enterobius vermicularis* con el desarrollo de úlceras ileales. Menos comunes son los reportes de *Strongyloides stercoralis*, *Ancylostoma caninum* y *Diphyllobothrium latum*^(13,15). La fisiopatología de la ileítis asociada a parásitos no está definida, pero se cree que puede deberse a una reacción de hipersensibilidad a las secreciones o antígenos de superficie del parásito^(16,17).

Si bien no existe una guía clínica de manejo, actualmente el tratamiento de elección es praziquantel y también niclosamida. Después de la administración de este tratamiento, la mayoría de pacientes cursan con remisión de síntomas. En el caso que reportamos se evidenció el restablecimiento de la mucosa después del tratamiento, lo que podría corroborar que la afectación del íleon estuvo en relación a la infección por *Diphyllobothrium pacificum*. Si bien es cierto hubo consumo de AINES previamente, se confirmó con la paciente y los familiares que el último consumo se realizó 6 meses antes, por lo que alejamos la posibilidad del compromiso ileal asociada a estos.

En conclusión, la infección por *Diphyllobothrium* suele manifestarse con síntomas gastrointestinales. Se debe considerar la infección por *Diphyllobothrium* dentro del diagnóstico diferencial de úlceras en íleon y colon. La infección por *Diphyllobothrium* puede simular clínica, endoscópica e incluso histológicamente al linfoma, por lo que se debe establecer el diagnóstico mediante inmunohistoquímica y estudios de clonalidad.

Video 1. Disponible en la versión electrónica de la revista.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iizuka H, Kakizaki S, Onozato Y. Diagnostic value of colonoscopy in intestinal *Diphyllobothrium latum* infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7(10):e62-3. doi: 10.1016/j.cgh.2009.04.016.
2. Sharma K, Wijarnpreecha K, Merrell N. *Diphyllobothrium latum* Mimicking Subacute Appendicitis. Gastroenterology Res. 2018;11(3):235-7. doi: 10.14740/gr989w.
3. Chai JY, Darwin Murrell K, Lymbery AJ. Fish-borne parasitic zoonoses: status and issues. Int J Parasitol. 2005;35(11-12):1233-1254. doi: 10.1016/j.ijpara.2005.07.013.
4. Mondragón-Martínez A, Martínez-Rojas R, Cruzneyra L, De-Los-Santos ER, Delgado-Escalante A, García-Candela E. Molecular and morphological identification of *Adenocephalus pacificus* (Cestoda) isolated from South American sea lion *Otaria byronia* stranded on the northern Peruvian coasts. Ann Parasitol. 2021;67(4):723-31. doi: 10.17420/ap6704.389.
5. Cedrón Cheng HG. *Diphyllobothrium* Spp. como causa de diarrea crónica diagnosticada solo por colonoscopia o cápsula endoscópica. Rev Gastroenterol Peru. 2024;43(1):57-9. doi: 10.47892/rgp.2023.431.1479
6. Wicht B, Yanagida T, Scholz T, Ito A, Jiménez JA, Brabec J. Multiplex PCR for Differential Identification of Broad Tapeworms (Cestoda: *Diphyllobothrium*) Infecting Humans. J Clin Microbiol. 2010;48(9):3111-6. doi: 10.1128/JCM.00445-10.
7. Schantz PM. Tapeworms (cestodiasis). Gastroenterol Clin North Am. 1996;25(3):637-653. doi: 10.1016/s0889-8553(05)70267-3.
8. Ikuno H, Akao S, Yamasaki H. Epidemiology of *Diphyllobothrium nihonkaiense* *Diphyllobothriasis*, Japan, 2001–2016. Emerg Infect Dis. 2018;24(8):1428-1434. doi: 10.3201/eid2408.171454.
9. Kuchta R, Serrano-Martínez ME, Scholz T. Pacific Broad Tapeworm *Adenocephalus pacificus* as a Causative Agent of Globally Reemerging *Diphyllobothriosis*. Emerg Infect Dis. 2015;21(10):1697-1703. doi: 10.3201/eid2110.150516.
10. Lal S, Steinhart AH. *Diphyllobothrium latum*: A case of an incidental finding. World J Gastroenterol. 2007;13(12):1875-6. doi: 10.3748/wjg.v13.i12.1875.
11. Choi HJ, Lee J, Yang HJ. Four Human Cases of *Diphyllobothrium latum* Infection. Korean J Parasitol. 2012;50(2):143-6. doi: 10.3347/kjp.2012.50.2.143.
12. Kubo K, Kato M, Sako Y. *Dibothriocephalus nihonkaiensis* incidentally detected at colonoscopy. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2022;20(7):e1518. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.005.
13. Byun TJ, Han DS, Ahn SB, Cho HS, Eun CS, Ryu JS, et al. Multiple colonic aphthoid ulcers caused by *Diphyllobothrium latum* infection. Endoscopy. 2009;41 Suppl 2:E181-182. doi: 10.1055/s-0029-1214733.
14. Baron L, Branca G, Trombetta C, Punzo E, Quarto F, Speciale G, et al. Intestinal anisakidosis: histopathological findings and differential diagnosis. Pathol Res Pract. 2014;210(11):746-50. doi: 10.1016/j.prp.2014.06.022.
15. Hsu WH, Yang SF, Su YC. *Strongyloides stercoralis* ileitis detected by double-balloon endoscopy. Endoscopy. 2009;41(S 2):E292-E293. doi: 10.1055/s-0029-1215073.
16. Liu LX, Chi J, Upton MP, Ash LR. Eosinophilic colitis associated with larvae of the pinworm *Enterobius vermicularis*. Lancet. 1995;346(8972):410-2.
17. Croese J, Fairley S, Loukas A, Hack J, Stronach P. A distinctive aphthous ileitis linked to *Ancylostoma caninum*. J Gastroenterol Hepatol. 1996;11(6):524-31. doi: 10.1111/j.1440-1746.1996.tb01696.x.

Técnica de rescate para la extracción endoscópica de stent biliar con migración proximal: "zipline - fórceps"

Rescue technique for endoscopic extraction of biliary stent with proximal migration: "zipline – forceps"

Wilmer Gustavo Quiroga-Purizaca^{1,2}, Diego Ricardo Páucar-Aguilar¹, Emma Calderón-Yeren¹, Daniel Andrei Vargas-Blácido¹

¹ Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Recibido: 1/5/2024

Aprobado: 24/7/2024

En línea: 30/9/2024

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron a la planificación, organización y redacción del trabajo. El autor principal además fue el operador principal durante el procedimiento.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Materiales y equipos del servicio y hospital de filiación, y recursos propios.

Citar como

Quiroga-Purizaca WG, Páucar-Aguilar DR, Calderón-Yeren E, Vargas-Blácido DA. Técnica de rescate para la extracción endoscópica de stent biliar con migración proximal: "zipline - fórceps". Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(3):292-5. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1726

RESUMEN

La colocación endoscópica de un stent biliar presenta complicaciones entre las que está incluida la migración proximal en la vía biliar, situación que puede llegar a ser de resolución tan desafiante, que en ocasiones se debe recurrir a cirugía. Se presenta el caso de una paciente de 83 años que fue sometida a colangio pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) por colangitis aguda y se colocó un stent biliar plástico por estenosis en colédoco distal. Cuatro meses después se evidenció migración proximal de dicho stent, se realizaron técnicas convencionales para la extracción sin lograr cometido. Debido a no disponer con colangioscopio, se diseñó un método novedoso en el que se desliza una pinza fórceps a lo largo de una guía hidrofílica y conducirlo hasta la porción distal del stent para poder atraparlo y extraerlo con éxito. Se concluye que la técnica "zipline" es un método eficaz que se podría utilizar con seguridad en pacientes con migración proximal de un stent biliar en las que la adherencia del mismo a la pared biliar, no permita enlazarlo con los métodos comunes, sobretodo en situaciones donde no se cuente con colangioscopia directa.

Palabras clave: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; Evento adverso; Stents (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

The endoscopic placement of a biliary stent presents adverse events, including proximal migration in the bile duct, a situation that can be so challenging to resolve that surgery must sometimes be resorted to. We present the case of a 83-year-old patient who underwent endoscopic retrograde cholangio pancreatography (ERCP) for acute cholangitis and a plastic biliary stent was placed for stenosis in the distal common bile duct. Four months later, proximal migration of the stent was evident; conventional extraction techniques were performed without success. Due to not having a cholangioscope, a novel method was designed in which a forceps is slid along a hydrophilic guide and guided to the distal portion of the stent in order to successfully trap and extract it. It is concluded that the "zipline" technique is an effective method that could be used safely in patients with proximal migration of a biliary stent in which its adherence to the biliary wall does not allow it to be linked with common methods, especially in situations where direct cholangioscopy is not available.

Keywords: Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; Adverse event; Stents (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La colocación endoscópica de un stent biliar está ampliamente aceptada como una opción terapéutica en pacientes con obstrucción biliar secundaria a una condición benigna o maligna ⁽¹⁾. No obstante, dicha técnica puede presentar complicaciones que oscilan entre un 8% a 10%, que incluyen migración proximal y distal, colangitis, pancreatitis, hemorragia digestiva, perforación duodenal, obstrucción del stent, entre otras ⁽²⁾. La migración proximal del stent biliar es una complicación que obliga a su retiro o recolocación una vez diagnosticado, por el riesgo de obstrucción biliar, colangitis y formación de litiasis de gran tamaño alrededor del stent ⁽³⁾. Se han descrito múltiples técnicas para extraer de forma exitosa un stent biliar migrado proximalmente, que van desde el uso de fórceps, canastillas y globos extractores como instrumentos endoscópicos

Correspondencia:

Wilmer Gustavo Quiroga-Purizaca
Av. Grau 800, La Victoria – Lima.
E-mail: gustavoquirop@ gmail.com



Figura 1. A) Imagen fluoroscópica que muestra la migración proximal de stent biliar. B) Visión endoscópica.

de uso común, hasta el uso de colangioscopia y técnicas derivadas de la misma. En ocasiones infrecuentes, es necesaria una intervención quirúrgica para resolver esta migración proximal del stent biliar ⁽⁴⁾. A continuación se reporta un caso de migración proximal de stent biliar y un método novedoso para su extracción.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 83 años, con antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus, cirrosis hepática compensada y pancreatitis autoinmune cursó con cuadro de colangitis aguda por coledocolitiasis de 8 mm y estenosis filiforme de colédoco distal de aproximadamente 1 cm de largo. Se realizó CPRE para extracción de cálculo, sin lograr extraerlo, por lo que se colocó stent biliar plástico de 10 Fr x 10 cm. Luego de 4 meses, la paciente fue sometida a nueva CPRE para retiro de stent y cálculo, observándose migración proximal del stent en la fluoroscopia (Figura 1).

Se intentó extraer con canastilla de Dormia, globo extractor y asa de alambre sin cumplir cometido, por lo que se decidió ampliar ligeramente la esfinterotomía y realizar nuevo intento en unos días.

Técnica para extracción de stent biliar con migración proximal

Se programó CPRE con el objetivo de extraer el stent mediante pinza fórceps, debido a que no se encontraba disponible la colangioscopia en nuestra institución. El objetivo era ingresar la pinza fórceps a la vía biliar, y para conseguirlo, se utilizaría una guía hidrofílica que serviría para que la pinza se deslice como si se tratara de canopy o zipline.

Se canula selectivamente vía biliar con esfinterótomo y guía hidrofílica de 0,035 pulgadas, se realiza colangiografía

para evaluar posición de stent con respecto a la estenosis descrita previamente, dejando la guía lo más proximal al stent migrado. Se constata que no fue posible atrapar previamente el stent con asa de alambre ni canastilla de Dormia por encontrarse el extremo distal del stent firmemente apoyado a la pared del colédoco, impidiendo su captura (Figura 2). A continuación, con una seda negra 2,0, se realizó nudo en una de las mandíbulas de pinza de extracción de cuerpo extraño, para deslizar a través de la guía hidrofílica (Figura 3). Se ingresa la pinza hacia vía biliar deslizándose a través de guía y mediante guía fluoroscópica se logra atrapar el stent (Figura 4). Mediante una tracción suave se procede a retirar stent. A la colangiografía no se evidencian imágenes de sustracción sugerentes de litiasis, y se observa estenosis distal por lo que se realiza obtención de muestras por cepillado (Figura 5) (Video 1).

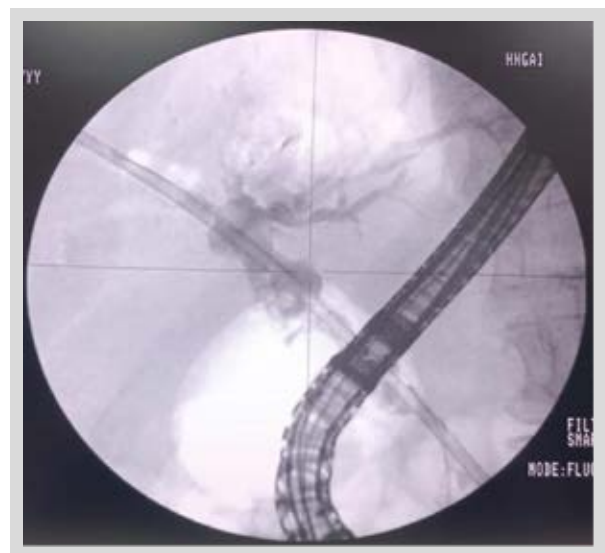


Figura 2. Imagen fluoroscópica que muestra guía proximal a stent migrado y la zona de estenosis con porción del stent en su interior.

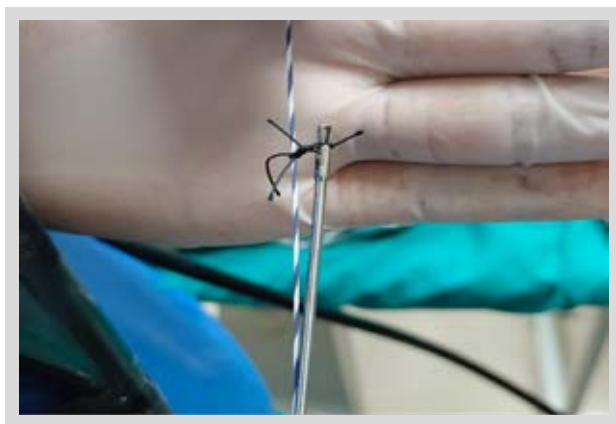


Figura 3. Nudo en mandíbula de pinza para deslizar a través de guía hidrofílica.

No hubo complicaciones inmediatas posterior al procedimiento. Paciente tuvo evolución favorable y fue dado de alta al tercer día post procedimiento. La obtención de muestras por cepillado no reveló presencia de células malignas. Finalmente, la paciente fue dada de alta, sin observar colestasis ni cuadros obstructivos biliares en el seguimiento.

Consideraciones éticas

Se autorizó la publicación del caso mediante consentimiento informado. Además, se mantuvo el anonimato y la confidencialidad del paciente. Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la publicación del presente estudio.

DISCUSIÓN

En este caso se analiza una complicación poco frecuente, pero desafiante de la colocación de stents biliares plásticos. A nivel mundial, numerosos casos se han presentado con

un problema similar y se han utilizado múltiples métodos para concretar una solución. En la actualidad el manejo de elección para la migración proximal de stents biliares se realiza con exploración colangioscópica y extracción bajo visión endoscópica directa^(5,6). Sin embargo, dada su poca disponibilidad todavía en todos los centros, debe utilizarse métodos de extracción basados en visión fluoroscópica.

Chatterjee *et al.*, en un caso de un paciente con estenosis de la vía biliar distal condicionada por una masa en cabeza de páncreas y estenosis a nivel de conducto biliar común y hepático, presentó una migración de stent a nivel proximal, previa dilatación de las estenosis con balón de hasta 6 mm, se realizó colangioscopia directa y se sujetó stent con mini pinza para recolocarlo a través de la papila con el extremo proximal en el hilio⁽⁷⁾ cabe recalcar que en este caso se menciona que no se pudo realizar el avance de pinza por la naturaleza de las estenosis y el riesgo de perforación.

En algunos casos, incluso la exploración colangioscópica es insuficiente para lograr el objetivo por lo que se han planteado técnicas innovadoras para el retiro, como la propuesta por Calcara, en el caso de un paciente con estenosis del hilio hepático (tipo I según la clasificación de Bismuth-Corlette) en el que se colocó 2 stents en los conductos hepáticos derecho e izquierdo, desafortunadamente, posterior a la colocación del segundo stent, se observó la migración interna del primer stent, a pesar de algunos intentos con esfinterotomía y asa, no se pudo extraer dicho stent por el espacio limitado de la luz del colédoco, así que se ideó utilizar un balón dilatador (Diametro de 6 mm y longitud de 4 cm) intra stent logrando extracción con éxito y sin complicaciones⁽⁸⁾.

En otro caso publicado por Sobani, acerca de un paciente con una estenosis a nivel hilar en el que se procedió a colocar 2 stents plásticos bilaterales, durante el seguimiento se reveló migración proximal del stent del conducto izquierdo, asimismo, no se pudo avanzar guía por dentro ni por fuera del stent, a pesar de múltiples intentos de retiro con métodos convencionales (balón extractor, cesta trapecoidal) y colangioscópicos (pinza, asa y cesta de recuperación)

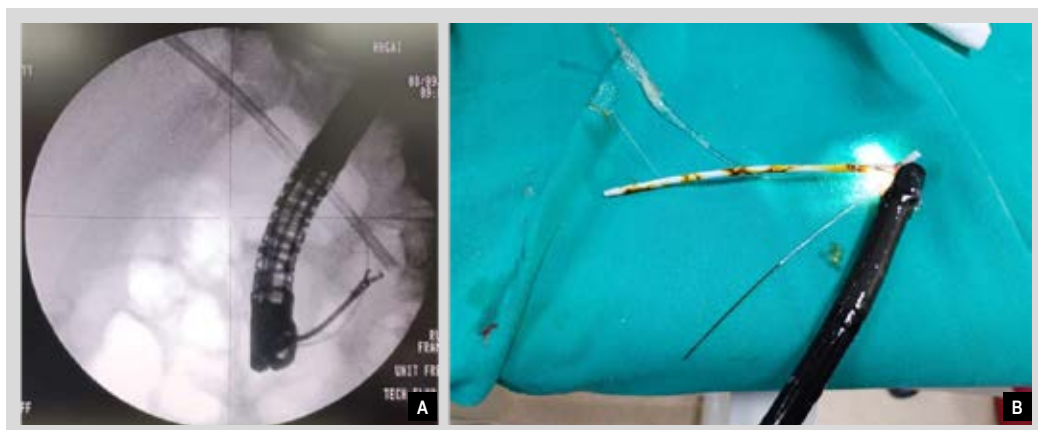


Figura 4. A) Imagen fluoroscópica que muestra captura de stent biliar con pinza. B) Retirada de duodenoscopio con stent atrapado por la pinza y la guía hidrofílica.

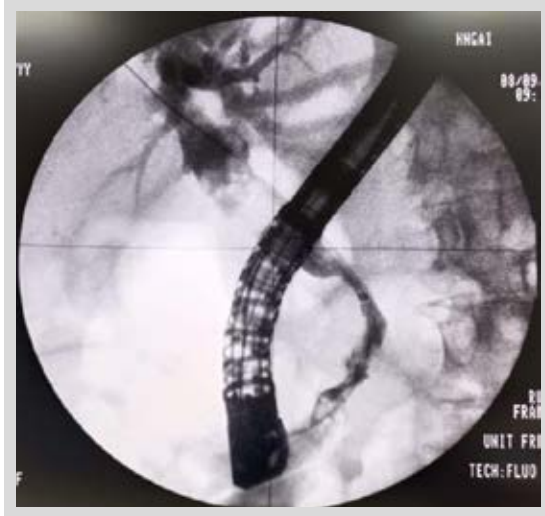


Figura 5. Imagen fluoroscópica final que muestra aclaramiento de vía biliar y estenosis distal de vía distal.

no se tuvo éxito; todo esto debido probablemente a que extremo distal del stent se encontraba incrustado dentro de la estenosis, de forma final, se procedió usar una guía de 0,018 pulgadas que facilitó a emplear un catéter con balón de angioplastia transluminal percutánea⁽⁹⁾ por dentro del stent, para fijarlo y así poder extraerlo.

La técnica utilizada en nuestro paciente no se ha reportado anteriormente, y consideramos importante mostrarla como alternativa a las técnicas de extracción fluoroscópica, siempre y cuando el diámetro del colédoco permita el ingreso de la pinza fórceps, o el extremo distal del stent no esté lo suficientemente sumergido. Para esta técnica se tomó como guía un reporte de caso en el que se usa el método "zipline" para toma de biopsias⁽¹⁰⁾ guiadas por fluoroscopia, compartiendo la limitante de no contar con colangioscopia.

En conclusión, la técnica "zipline" es un método eficaz que se podría utilizar con seguridad en pacientes con estenosis de la vía biliar y migración proximal de un stent biliar en situaciones donde no se cuente con colangioscopia directa y en los que no se haya podido extraer el stent por técnicas convencionales.



Video 1. Disponible en la versión electrónica de la revista.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kawaguchi Y, Ogawa M, Kawashima Y, Mizukami H, Maruno A, Ito H, *et al*. Risk factors for proximal migration of biliary tube stents. *World J Gastroenterol*. 2014;20(5):1318-24. doi: 10.3748/wjg.v20.i5.1318.
2. Arhan M, Odemiş B, Parlak E, Ertuğrul I, Başar O. Migration of biliary plastic stents: experience of a tertiary center. *Surg Endosc*. 2009;23(4):769-775. doi: 10.1007/s00464-008-0067-x.
3. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, Devière J, Laugiers R, Hersbach D, *et al*. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy*. 2012;44(3):277-98. doi: 10.1055/s-0031-1291633.
4. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, Chatzimavroudis G, Paikos D, Zavos C, *et al*. Migration of plastic biliary stents and endoscopic retrieval: an experience of three referral centers. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009;19(3):217-21. doi: 10.1097/SLE.0b013e3181a031f5.
5. Weaver MJ, Kushnir VM. Endoscopic retrieval of a proximally migrated biliary stent using extracorporeal shockwave lithotripsy, electrohydraulic lithotripsy, and cholangioscopy with minisnare. *VideoGIE*. 2021;6(5):231-233. doi: 10.1016/j.vgie.2021.01.005.
6. Al Lehibi A, Al Mtawa A, Almasoudi T, Al Ghamdi A, Al Otai-bi N, Al Balkhi A. Removal of proximally migrated biliary stents by using single-operator cholangioscopy. *VideoGIE*. 2020;5(5):213-6. doi: 10.1016/j.vgie.2020.01.001.
7. Chatterjee A, Garg R, Simons-Linares R, Chahal P. Cognitive ERCP: decision making during successful retrieval of proximally migrated biliary stent. *VideoGIE*. 2022;8(2):73-74. doi: 10.1016/j.vgie.2022.09.007.
8. Calcara C, Broglia L, Comi G, Balzarini M. Plastic biliary Stent migration during multiple stents placement and successful endoscopic removal using intra-Stent balloon inflation technique: A case report and literature review. *Am J Case Rep*. 2016;17:65-9. doi: 10.12659/ajcr.896076.
9. Sobani ZA, Bham NS, Rustagi T. Proximal migration of a biliary stent: what to do after failure of conventional and cholangioscopic retrieval techniques. *VideoGIE*. 2021;6(4):170-1. doi: 10.1016/j.vgie.2020.12.007.
10. Hamada T, Takahara N, Nakai Y, Kanai S, Saito T, Koike K. The "zipline" technique for endoscopic transpapillary biliary biopsy. *Endoscopy*. 2020;52(03):236-7. doi: 10.1055/a-1015-6609.

Granuloma periostomal en gastrostomía endoscópica percutánea tratado exitosamente con sal común

Commun salt application as a treatment for percutaneous endoscopic gastrostomy periostomal granuloma

Juan Sebastián Frías-Ordoñez^{1,2} , William Otero Regino^{1,2,3} , Johanna Steer Diaz⁴ ,
Hernando Marulanda-Fernández^{3,5,6} , Elder Otero-Ramos^{3,5} , Lina Otero-Parra³ 

¹ Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

³ Centro de Gastroenterología, Bogotá, Colombia.

⁴ Gestión del Riesgo Unión Temporal Servisalud San José, Bogotá, Colombia.

⁵ Hospital Central de La Policía, Bogotá, Colombia.

⁶ Hospital de Kennedy, Bogotá, Colombia.

Recibido: 31/3/2024

Aprobado: 24/7/2024

En línea: 30/9/2024

Contribución de los autores

Todos los autores analizaron e interpretaron los datos del paciente, escribieron el manuscrito, analizaron e interpretaron las imágenes y contribuyeron a la preparación del documento final. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de intereses

Los autores no declararon conflictos de interés.

Financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero.

Citar como

Frías-Ordoñez JS, Otero Regino W, Diaz JS, Marulanda-Fernández H, Otero-Ramos E, Otero-Parra L. Granuloma periostomal en gastrostomía endoscópica percutánea tratado exitosamente con sal común. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(3):296-300. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1714

RESUMEN

La gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) es un procedimiento importante para suministro de nutrición, y que con frecuencia se asocia a complicaciones. La formación de tejido de granulación o granuloma periostomal es una complicación menor crónica asociada a gastrostomía, siendo más frecuente en pacientes geriátricos, pero de la que se conoce mejor la experiencia terapéutica en pacientes pediátricos. Se presenta el caso de una paciente femenina de 94 años, con diagnóstico de demencia de Alzheimer con gran afectación motora y cognitiva, quien presenta importante grado de desnutrición y disfagia severa. En tratamiento con rivastigmina, sertralina, y trazodona, además de relajante muscular. Usaria de gastrostomía desde hace 2 años por compromiso motor y deglutorio severo. Desde hace 1 año con presencia de granuloma en anillo, sin sangrado. Se decidió tratar con sal común como primera línea de tratamiento al no sangrar. Se instruyó a la cuidadora principal sobre los detalles de cómo aplicar sal común en el granuloma en su domicilio. La paciente mostró una resolución completa del granuloma en tres días de aplicación sin recidiva en el seguimiento posterior a 12 meses de la evaluación inicial, y sin requerir cambio de sonda. El granuloma asociado a GEP es una complicación crónica menor frecuente en adultos usuarios de gastrostomía. El uso de sal común es una alternativa terapéutica eficaz, rápida y segura a considerar en estos pacientes.

Palabras clave: *Gastrostomía; Granuloma; Complicaciones posoperatorias; Terapéutica; Sales (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is an important procedure for nutrition delivery, and one that is often associated with complications. The formation of granulation tissue or periostomal granuloma is a chronic minor complication associated with gastrostomy, being more frequent in geriatric patients, but the therapeutic experience in pediatric patients is better known. We present the case of a 94-year-old female patient, diagnosed with Alzheimer's dementia with severe motor and cognitive impairment, who presents significant malnutrition and severe dysphagia. In treatment with rivastigmine, sertraline, and trazodone, in addition to muscle relaxant. She has been a gastrostomy user for 2 years due to severe motor and swallowing compromise. In the past 1 year ago with presence of ring granuloma, without bleeding. It was decided to treat with common salt as the first line of treatment since there was no bleeding. The primary caregiver was instructed on the details of how to apply common salt on the granuloma at home. The patient showed complete resolution of the granuloma within three days of application with no recurrence at follow-up 12 months after the initial evaluation, and without requiring a tube change. PEG-associated granuloma is a frequent minor chronic complication in adult gastrostomy users. The use of common salt is an effective, rapid and safe therapeutic alternative to consider in these patients.

Keywords: *Gastrostomy; Granuloma; Postoperative complications; Therapeutics; Salts (source: MeSH NLM).*

Correspondencia:

William Otero
Universidad Nacional de Colombia
Ave Cra 30 #45-3, Bogotá, Colombia
E-mail: waoteror@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) es un procedimiento importante para suministro de nutrición, siendo considerada usualmente como un procedimiento seguro, sin embargo, se pueden encontrar complicaciones durante o después del procedimiento, y pueden ocurrir con frecuencia variable según la población estudiada ⁽¹⁾. Estas complicaciones pueden clasificarse según el grado de gravedad como mayores o menores, y ambos tipos no son infrecuentes que ocurran posterior a la GEP, y en cuanto a tiempo de instauración, se clasifican como agudas o crónicas, siendo las complicaciones agudas las que se producen dentro de dos semanas desde la colocación de la sonda, y las crónicas en un tiempo posterior a este ⁽²⁾.

La formación de tejido de granulación o granuloma periostomal, es una complicación menor crónica, que aunque no suele figurar entre las complicaciones relacionadas con la GEP, representa la complicación más frecuente ⁽²⁾, especialmente en pacientes geriátricos en comparación a no geriátricos ⁽³⁾, y también en pacientes pediátricos, en los cuales se tiene la mayor experiencia ⁽⁴⁾. Los factores de riesgo incluyen traumatismos, fricción, un tubo de perfil bajo mal ajustado y la humedad ⁽⁵⁾. Su mecanismo de formación no se ha descrito a exactitud, y se ha propuesto rol de factores como fricción por una sonda de gastrostomía mal fijada, y exceso de humedad en relación a fuga de líquido que provoca ruptura en la piel en el lugar de salida ^(5,6). Como tal, es una complicación trivial, pero la humedad y vascularización de este hace que los pacientes sean susceptibles a infección, formación de biopelículas y sangrado ⁽¹⁾, por lo que compromete la calidad de vida.

Existen muchos tratamientos para el granuloma en GEP. En primer lugar, se debe identificar y tratar cualquier posible infección, minimizar la irritación externa, y evitar la humedad excesiva ⁽⁷⁾. En cuanto a manejo definitivo del

granuloma se han sugerido diversos tratamientos, que incluyen la aplicación tópica de triamcinolona al 0,5% o espuma de poliuretano ⁽⁶⁾, terapia con argón-plasma ⁽⁸⁾, la aplicación de nitrato de plata o crioterapia en el tejido, e incluso la escisión quirúrgica del tejido ⁽⁹⁾. Todos estos tratamientos son igualmente eficaces y ninguno es superior al otro ⁽⁵⁾. La aplicación de cloruro de sodio (sal común), en la cual se espolvorea aproximadamente un tercio de una cucharadita de 5 ml de sal de mesa sobre el tejido una vez al día hasta que se aplane la sobreganulación ⁽¹⁰⁾, es una alternativa que se ha ido conociendo mejor a partir de experiencia en pacientes pediátricos, en los que se describe resolución entre los primeros tres días hasta dos semanas con su aplicación, y sin recidiva ⁽¹¹⁻¹³⁾, y representa un método económico, seguro y factible en un entorno doméstico en caso necesario ⁽¹⁰⁾. La información acerca esta alternativa en adultos con granuloma asociado a GEP es escasa, y por sus ventajas representa un tema de interés para conocimiento general. Por tanto, se plantea describir la experiencia inicial a partir de un caso de resolución de granuloma asociado a GEP en una paciente anciana tras la aplicación de sal común, mencionando acerca su eficacia rápida, seguridad y acceso fácil.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 94 años, con diagnóstico de demencia de Alzheimer, con severa afectación motora y cognitiva, desnutrición y disfagia severa. Por lo cual, se le realizó una gastrostomía endoscópica percutánea. Recibe tratamiento con rivastigmina, sertralina, y trazodona, además de relajante muscular. Dos años después de la colocación de la sonda presentó granuloma en anillo en el sitio de la gastrostomía, sin sangrado o signos de infección. Durante un año, recibió diversos tratamientos, que incluyeron cremas con antibióticos asociados a esteroides tópicos, antibióticos, antisépticos sin mejoría (Figura 1).



Figura 1. Foto al momento del diagnóstico, antes de aplicar el tratamiento.



Figura 2. Foto a los 4 días, al culminar el tratamiento con "sal común".



Figura 3. Foto a los 12 meses, sin presentar recidiva de la lesión.

Teniendo en cuenta informes de la literatura, se decidió tratar con sal común como primera línea de tratamiento. Se instruyó a la cuidadora principal sobre los detalles de cómo aplicar sal común en el granuloma en su domicilio, de la siguiente manera. Previo lavado de manos de quién va a aplicar el tratamiento, se realiza limpieza del granuloma con agua tibia o solución salina y se cubre el mismo con sal (un tercio de una cucharadita de 5 ml). Se coloca encima una gasa húmeda y se mantiene durante 20-30 minutos. Luego, se retira la sal, utilizando una gasa limpia húmeda. Este procedimiento se puede repetir dos veces al día durante 3-5 días consecutivos, siendo de mayor comodidad mientras el paciente duerme. Entre el segundo y tercer día se espera observar reducción de tamaño del granuloma con cambio de la coloración hasta su eliminación (Figura 2). Y si en tres días no se observa resolución completa, puede ser necesario continuar el tratamiento por 7 días. El paciente descrito mostró una resolución completa del granuloma en cuatro días de aplicación de la sal, sin recidiva en el seguimiento posterior a 12 meses de la evaluación inicial (Figura 3), y sin requerir cambio de sonda.

Consideraciones éticas

Se solicitó la firma del consentimiento informado, siendo brindado para participar de forma informada en los proyectos de investigación con el objetivo de fortalecer conocimientos alrededor de su patología e impactar positivamente en futuros pacientes con su misma condición. Se garantizó el anonimato de los datos del paciente.

Se tomó el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de este Informe de caso y las imágenes que lo acompañan.

DISCUSIÓN

Algunas características de este caso son llamativas y merecen ser analizadas a la luz de los conocimientos actuales; una de las características que lo hacen único es la respuesta terapéutica rápida a la sal común, sin recidiva, y sin complicaciones sobreagregadas. Por otro lado, algunas de sus características habituales fueron que se trató de una paciente anciana, con uso prolongado de tubo de gastrostomía y cuidados inadecuados previo a su presentación.

La formación de granuloma en GEP es una de las complicaciones más frecuentes en GEP en el paciente anciano ^(1,3), pero que al mismo tiempo no figura o no es mencionada en la mayoría de fuentes de la literatura ^(1,2), por lo que puede llegar a ser ignorada. El contexto actual de esta complicación en población adulta se conoce en mayor detalle a partir de un análisis retrospectivo por Yuruker *et al.* ⁽¹⁾, en el que, de 221 pacientes, el 8% presentó granuloma asociado a GEP, manifestándose con dolor y hemorragia en forma de fuga ostomal, el factor asociado con su presentación correspondió a uso prolongado de sonda de gastrostomía y cuidados insuficientes, y siendo infrecuente el cambio de sonda de gastrostomía. Estos pacientes fueron tratados con cauterización química utilizando nitrato

de plata, pero sin datos de su eficacia o seguridad. Más allá de esto, no existe mucha información sobre su manejo, lo cual destaca la importancia de lograr una mejor caracterización clínica y un enfoque terapéutico estandarizado. La información acerca la experiencia de la sal común, se deriva de la población pediátrica. El primer informe sobre su uso como fue la aplicación en granuloma umbilical en pacientes pediátricos, inicialmente por Schmitt en 1972 y posteriormente detallado por Kesaree en 1983, para el tratamiento del granuloma piógeno⁽¹⁴⁾. En una serie de casos publicada por Tanaka *et al.*⁽¹⁵⁾ se incluyeron ocho pacientes pediátricos con granuloma asociado a gastrostomía, en los que se aplicaron aproximadamente un tercio de una cucharadita de 5 ml de sal de mesa sobre el tejido una vez al día, con resolución de este en un periodo comprendido entre 3 días a 2 meses (mediana de 7 días), cinco pacientes presentaron recurrencia, pero se realizó repetición del tratamiento con éxito terapéutico. Una reciente revisión sistemática por Haftu *et al.*⁽¹⁶⁾, en la que se incluyeron 10 estudios en neonatos y lactantes tratados con sal común en forma ambulatoria principalmente por granuloma umbilical, con tasas de curación >90%, sin eventos adversos ni recurrencia.

Otras opciones terapéuticas incluyen la aplicación tópica de triamcinolona al 0,5%, que muestra efectos antiinflamatorios mediante la inhibición de la migración de macrófagos y leucocitos a la zona afectada, revirtiendo la dilatación y permeabilidad vasculares, llevando a reducción del edema, el eritema y el prurito⁽¹⁷⁾. Otros tratamientos como el uso de espuma de poliuretano y la aplicación de nitrato de plata o crioterapia en el tejido, actúan produciendo cauterización química del tejido granular⁽¹⁸⁾. La terapia con plasma de argón actúa, produciendo destrucción tisular por transmisión de corriente de gas argón de alta frecuencia⁽⁸⁾, y la escisión quirúrgica del tejido mediante la remoción física del tejido granular en exceso⁽⁶⁾. No se sabe con exactitud los mecanismos por los cuales la sal común ejerce su efecto terapéutico. Sin embargo, se considera que produce hiperosmolalidad local, la cual extraerá el agua del granuloma y provocará la deshidratación y “secado” del mismo con disminución del edema intersticial y su separación, con necrosis de los tejidos granulomatosos húmedos, sin causar daño al tejido circundante normal, al aplicarse por un período de corto tiempo^(15,19). Otras alternativas no invasivas, como el nitrato de plata, tuvieron efectos secundarios como quemaduras y dolor. Esta experiencia incentivó su aplicación en población adulta, en el presente caso no se evidenciaron efectos adversos o secundarios a su aplicación y tras más de 12 meses de seguimiento sin recurrencia de la lesión. La sal común es una excelente opción, ya que es indoloro, no invasivo, con posibilidad de realizarse en un entorno doméstico, sin tener que ser administrada por un profesional de la salud y muy barata. Hasta la fecha, no se han publicado comparaciones de las diferentes alternativas y por lo tanto se desconoce la eficacia de una respecto a la otra.

En conclusión, el granuloma asociado a GEP es una complicación crónica menor frecuente en adultos usuarios de gastrostomía, por lo que se hace importante lograr

mejores conocimientos sobre esta. Se ha presentado un caso de una paciente con un granuloma periestomal como complicación de gastrostomía endoscópica percutánea, tratado con sal común y evolución favorable, con resolución completa del mismo en cuatro días y sin recidiva un año después. Comparado con otras opciones terapéuticas, la sal común representa una alternativa segura desde el punto de vista biológico, actuando de modo local y sin riesgo de complicaciones sistémicas y que puede realizarlo el cuidador, además es muy barato, al alcance de todos especialmente en los países de bajos ingresos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yuruker S, Koca B, Karabicak I, Kuru B, Ozen N. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Technical Problems, Complications, and Management. *Indian J Surg.* 2015;77(Suppl 3):1159-64. doi: 10.1007/s12262-015-1227-6.
2. Rahnemai-Azar AA, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R, Kurtz A, Farkas DT. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol.* 2014;20(24):7739-51. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7739.
3. Azılı C, Karabacak H, Balas Ş, Apaydın M, Tamam S, Çulcu S, *et al.* Comparison Between Geriatric and Non-geriatric Patients in the Development of Complications After Percutaneous Endoscopic Gastrostomy. *Eur J Geriatr Gerontol.* 2023;5(2):144-149. doi: 10.4274/ejgg.galenos.2023.2023-2-2.
4. Fox D, Campagna EJ, Friedlander J, Partrick DA, Rees DI, Kempe A. National trends and outcomes of pediatric gastrostomy tube placement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(5):582-8. doi: 10.1097/MPG.0000000000000468.
5. Warriner L, Spruce P. Managing overgranulation tissue around gastrostomy sites. *Br J Nurs.* 2012;21(5):S14-6, S18, S20 passim. doi: 10.12968/bjon.2012.21.Sup5.S14.
6. Borkowski S. Gtubecare: managing hypergranulation tissue. *Nursing.* 2005;35(8):24. doi: 10.1097/00152193-200508000-00014.
7. National Nurses Nutrition Group. Good Practice Consensus Guideline: Exit Site Management for Gastrostomy Tubes in Adults and Children [Internet]. London: NNGG; 2013 [citado el 7 de enero de 2024]. Disponible en: <https://nngg.org.uk/wp-content/uploads/2013/10/Gastrostomy-Exit-site-guidelines-Final.pdf>
8. Toussaint E, Van Gossum A, Ballarin A, Arvanitakis M. Enteral access in adults. *Clin Nutr.* 2015;34(3):350-8. doi: 10.1016/j.clnu.2014.10.009.
9. Gal-Or N, Gil T, Metanes I, Nashshibi M, Bryzgalin L, Amir A, *et al.* Intralesional cryosurgery for the treatment of severe stoma hypergranulation following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Isr Med Assoc J.* 2015;17(4):251-2.
10. Boeykens K, Duysburgh I, Verlinden W. Prevention and management of minor complications in percutaneous endoscopic gastrostomy. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022;9(1):e000975. doi: 10.1136/bmjgast-2022-000975.
11. García VM, Plantagenet-Whyte, García SYI, Pérez FP, Caballero CNMV, Roy PP. Manejo del granuloma con sal común en paciente pediátrico con gastrostomía. *Cuid la Salud.* 2021;18:5-10.
12. Lal Halder A, Akter S, Parvez Shahin M, Abdul Baki M, Khan S, Nahar J, *et al.* Efficacy of Table Salt as a Treatment Option for Umbilical Granuloma in Infants. *Am J Multidiscip Res Dev.* 2020;2(8):39-43.
13. Townley A, Wincentak J, Krog K, Schippke J, Kingsnorth S. Paediatric gastrostomy stoma complications and treatments:

- A rapid scoping review. *J Clin Nurs.* 2018;27(7-8):1369-1380. doi: 10.1111/jocn.14233.
14. Daruwalla SB, Dhurat RS. A pinch of salt is all it takes! The novel use of table salt for the effective treatment of pyogenic granuloma. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(2):e107-e108. doi: 10.1016/j.jaad.2019.12.013.
 15. Tanaka H, Arai K, Fujino A, Takeda N, Watanabe T, Fuchimoto Y, *et al.* Treatment for hypergranulation at gastrostomy sites with sprinkling salt in paediatric patients. *J Wound Care.* 2013;22(1):17-20. doi: 10.12968/jowc.2013.22.1.17.
 16. Haftu H, Bitew H, Gebrekidan A, Gebrearegay H. The outcome of salt treatment for umbilical granuloma: A systematic review. *Patient Prefer Adherence.* 2020;14:2085-2092. doi: 10.2147/PPA.S283011.
 17. Cole TJ, Short KL, Hooper SB. The science of steroids. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019;24(3):170-175. doi: 10.1016/j.siny.2019.05.005.
 18. Mitchell A, Llumigusin D. The assessment and management of hypergranulation. *Br J Nurs.* 2021;30(5):S6-S10. doi: 10.12968/bjon.2021.30.5.S6.
 19. Haftu H, Gebremichael TG, Kebedom AG. Salt Treatment for Umbilical Granuloma - An Effective, Cheap, and Available Alternative Treatment Option: Case Report. *Pediatric Health Med Ther.* 2020;11:393-397. doi: 10.2147/PHMT.S269114.



REPORTE DE CASO

Successful management of hepatitis B and C coinfection: a case report

Manejo exitoso de un caso de coinfección por hepatitis B y C: reporte de caso

Jeffrey Freidenson-Bejar^{1,a} , Alvaro Bellido-Caparo^{1,2,b} , Martin Tagle^{1,b,c} 

¹ Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru.

² Hospital Cayetano Heredia, Lima, Peru.

^a Medical Doctor, ^b Gastroenterologist, ^c Hepatologist.

Received: 20/05/2024

Accepted: 27/08/2024

Online: 30/9/2024

Authors contributions

JFB: Manuscript concept development; literature review; manuscript writing, including final version. ABC: Manuscript concept development; literature review; manuscript writing of final version. Style and format revision. MT: Manuscript concept development; literature review; manuscript writing of final version. Style and format revision

Conflict of interest

None.

Funding

None.

Cite as

Freidenson-Bejar J, Bellido-Caparo A, Tagle M. Successful management of hepatitis B and C coinfection: a case report. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(3):301-4. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1732

ABSTRACT

We report the case of a patient with chronic hepatitis B and C managed with direct-acting antivirals in an outpatient setting. Chronic hepatitis B was first treated with entecavir before initiating treatment for chronic hepatitis C. The patient achieved viral suppression for hepatitis B and sustained virological response for hepatitis C. As direct-acting antivirals become more available, healthcare practitioners should be familiar with managing patients with chronic coinfection.

Keywords: *Hepatitis B; Hepatitis C; Coinfection; Antiviral agents (source: MeSH NLM).*

RESUMEN

Reportamos el caso de un paciente con infección crónica por hepatitis B y C, tratado con antivirales de acción directa de manera ambulatoria. Primero se trató la infección crónica por hepatitis B con entecavir, antes de iniciar el tratamiento para la infección crónica por hepatitis C. Se logró la supresión viral de hepatitis B, y la respuesta virológica sostenida para hepatitis C. A medida que aumenta el acceso a los antivirales de acción directa, el personal de salud debe estar familiarizado con el manejo de pacientes con coinfección crónica.

Palabras clave: *Hepatitis B; Hepatitis C; Coinfección; Antivirales (fuente: DeCS Bireme).*

INTRODUCTION

Chronic hepatitis B and C coinfection can represent a challenge in management for healthcare practitioners, particularly when it is necessary to maintain awareness of diagnostic possibilities in patients with abnormal liver function tests and no visible signs of chronic liver disease. With the advent of direct-acting antivirals and their widespread adoption, it is expected that more physicians and other healthcare personnel, including in primary care settings, will encounter and treat patients with chronic hepatitis coinfection⁽¹⁾. We report a case of a patient with asymptomatic chronic hepatitis B and C coinfection, successfully managed with current treatment options.

CASE REPORT

A 51-year-old patient presented to the clinic with abnormal liver chemistries. Posterior investigation revealed chronic hepatitis B and C infection. The patient was asymptomatic at the time of diagnosis. History is negative for unprotected sexual intercourse, blood transfusions, and IV drug use. The physical exam was unremarkable and particularly negative for jaundice, hepatomegaly, and chronic liver disease stigmata. Of note, there was a tattoo on the left hemithorax. BMI was normal, and there was no family history of liver disease or viral hepatitis.

Diagnostic tests were performed in July 2022 and afterward. The laboratory results and their changes over time, before and after treatment, can be found in Table 1. Of note, the hepatitis C virus had a genotype 1a. In December 2022, before treatment, transient elastography was 6.2 kPa. In January 2024, after

Correspondence:

Jeffrey Freidenson
Universidad Peruana Cayetano
Heredia,
Av. Honorio Delgado 430, San Martín
de Porres, Lima, Peru.
Phone: +511 319 0000
E-mail: jeffreyfreidenson.b@upch.pe

treatment for both chronic HBV and HCV, a Fibroscan result was 5.6 kPa.

Based on laboratory tests and elastography, a diagnosis of chronic hepatitis B and chronic hepatitis C without cirrhosis was established. Entecavir 0.5 mg daily was initiated in December 2022 after confirming HBV suppression in July 2023 (HBV DNA: undetectable). Treatment for chronic HCV infection was initiated with sofosbuvir 400 mg-velpatasvir 100 mg 1 tablet daily for 12 weeks, which the patient completed.

The patient responded favorably to the entecavir treatment, achieving suppression of HBV viral replication, and also achieved sustained viral suppression of HCV after treatment with sofosbuvir-velpatasvir for 12 weeks. There was also a marked reduction in AFP values after treatment compared to the initial assessment (from 27.8 ng/mL to 9.2 ng/mL). The patient did not report any adverse effects.

Ethical consideration

The authors disclose using data regularly collected by the study center, guaranteeing patient confidentiality.

DISCUSSION

Hepatitis B and C coinfection is particularly concerning since it is associated with greater liver damage and faster progression to cirrhosis⁽²⁾. If a patient is a chronic carrier of either virus, superinfection may result in fulminant or subfulminant liver failure⁽³⁾. Also, there are many common risk factors for both infections⁽⁴⁾, which may explain the varying prevalence of coinfection among some populations. A US cohort of the Veterans Affairs Clinical Registries showed that a sizable proportion of HCV-exposed patients were also exposed to HBV (34.7%), although a much smaller proportion of HCV-infected patients had coinfection with HBV (1.4%)⁽⁴⁾. Also, the vaccination rate for HBV in older patients tends to be lower, which may increase the risk of coinfection if a patient with chronic HCV has shared risk factors⁽⁵⁾.

In this case, the patient's only known risk factor is exposure to needles given a tattoo. Likewise, the patient was previously asymptomatic and presented with no signs of acute or chronic liver disease, which makes it impossible to determine which infection occurred first, or whether they occurred at the same time. In some cases of coinfection, one of the viruses can become dominant⁽⁶⁾. If HCV was the dominant virus, HBV replication could become very low and ultimately be suppressed⁽⁶⁾. This has been reported as the most frequent scenario, although there are mixed reports in the literature regarding patterns of dominance and codominance, with varying patterns of activity and replication of both viruses longitudinally⁽⁶⁾. Likewise, HCV-related HBV suppression and latent HBV infection have become a growing concern since the advent of treatment for HCV infection, particularly direct-acting antivirals, given that HBV can reactivate after HCV cure⁽⁷⁾. However, this

patient had a very high viral load of hepatitis B since the time of diagnosis, which suggests a state of codominance between the 2 viruses. According to US guidelines, since this patient was HBeAg (-), had a viral load of >2000 IU/mL and >2 x ULN for ALT, treatment with entecavir 0.5 mg daily was initiated⁽⁸⁾. In this patient, HBV DNA suppression (undetectable viral load) was achieved after 6 months of treatment.

Treatment of chronic HCV infection is recommended for almost all patients⁽⁹⁾. Although many regimens exist considering factors such as the presence of cirrhosis, previous treatment failure, and management of special populations, direct-acting antivirals (DAAs) are considered safe and effective in many cases, and their use is currently the standard of care in the treatment of chronic HCV infection⁽⁹⁾. Therefore, without cirrhosis and being treatment-naïve, this patient initiated sofosbuvir-velpatasvir for 12 weeks according to recent guidelines⁽⁹⁾, completed with full adherence. Given the reported risk of HBV reactivation and increased viral replication with direct-acting antivirals⁽⁹⁾, prior testing for HBV is mandatory for patients with HCV before initiating treatment⁽¹⁰⁾.

In addition, liver fibrosis and the presence of portal hypertension were assessed with transient elastography. With an initial result of 6.2 kPa before treatment for either infection, compensated advanced chronic liver disease was ruled out.

Current literature recommends treatment of HBV concurrently with HCV in patients with a similar profile. However, there is also evidence to treat chronic HBV and achieve viral suppression before initiating treatment for chronic HCV⁽¹¹⁾. In this case, suppression of HBV viral replication was achieved with entecavir before starting therapy for HCV infection, to reduce the risk of increased HBV activity during treatment with DAAs. The goal of HCV treatment with DAAs is sustained virological response, defined as HCV RNA below the limit of detection 12 weeks after finishing therapy⁽⁹⁾, an outcome overwhelmingly correlated with sustained clearance and therefore cure of HCV infection⁽¹²⁾. Achieving sustained virological response also markedly decreases the risk of progression to cirrhosis, hepatocellular carcinoma development, and death⁽¹²⁾. In this patient, this was evidenced by absent viral replication and posterior normalization of liver function tests. Subsequent evaluation of liver fibrosis with Fibroscan 3 months after HCV eradication showed a normal value of 5.6 kPa and effectively ruled out fibrosis.

Of note, there was mild thrombocytopenia at the time of diagnosis, that normalized after treatment of HBV, and before starting DAAs. HCV infection can cause thrombocytopenia through multiple mechanisms, including immune activation against platelets, reduced synthesis of platelets, splenic sequestration, and bone marrow suppression⁽¹³⁾. Moreover, the degree of thrombocytopenia appears to be correlated to the degree of liver damage, since liver fibrosis may result in decreased thrombopoietin production, and portal hypertension increases splenic sequestration of platelets⁽¹³⁾. Platelet counts can increase

Table 1: Laboratory results.

Date	July 2022	August 2022	December 2022	July 2023	December 2023
Treatment			Entecavir	Sofosbuvir-velpatasvir	
Laboratory tests (unit)					
ALT (U/L)	103		116	161	26
AST (U/L)	63		88	97	21
Platelet count (platelets/mm ³)	127 000		128 000	163 000	
HIV Ag/Ab	Non-reactive				
HCV RNA (IU/mL)		96 000			Non-detectable
HBsAg		Positive			
HCV Ab		Positive			
HBV DNA (IU/mL)		1 256 000	Non-detectable		
INR		1.1			
AFP (ng/mL)		27.8			
HBeAg			Negative		
Anti-HBeAg			Negative		
Quantitative HBsAg (IU/mL)			290	367	
Anti-HDAg			Negative		
Hb (g/dL)			14.4	15	
WBCs (cells/mm ³)				6800	
Albumin (g/dL)					4.2
Alkaline phosphatase (U/L)					105
Total bilirubin (mg/dL)					1
Creatinine (mg/dL)					1.18
Sodium (mEq/L)					140
Potassium (mEq/L)					4

after treatment with DAAs, even in patients with significant cirrhosis and advanced liver disease, although to a lesser degree than in patients with less advanced liver disease⁽¹⁴⁾. The increase in platelet counts after treatment reflects decreased hepatic inflammation, as evidenced by a reduction in ALT, AST, and AFP and improved hepatic synthetic function. Since scores to assess hepatic fibrosis depend directly on these values (without the AFP), treatment with DAAs usually leads to lower scores and an estimated reduction in liver fibrosis. Similarly, HCV eradication with DAAs also leads to fibrosis reversal and improved clinical outcomes (including a reduction or resolution of thrombocytopenia), although this is less predictable in advanced stages of fibrosis, which also suggests a critical point after which there is little functional improvement with sustained virological response^(15,16). In this case, the patient's platelet counts showed mild thrombocytopenia that resolved after treatment for chronic HBV with entecavir. Since platelet counts were mildly decreased, this could have been the result of HBV to some degree. Nevertheless, it is important to acknowledge chronic HCV as a cause of thrombocytopenia, even in asymptomatic patients without cirrhosis, and the effect of antiviral treatment in normalizing platelet counts.

This case highlights the importance of meticulously evaluating patients with HBV and HCV coinfection, thoroughly assessing the considerations and temporality regarding treatment initiation and evaluating viral activity and markers of liver disease during and after treatment.

REFERENCES

1. Radley A, Robinson E, Aspinall EJ, Angus K, Tan L, Dillon JF. A systematic review and meta-analysis of community and primary-care-based hepatitis C testing and treatment services that employ direct acting antiviral drug treatments. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):765. doi: 10.1186/s12913-019-4635-7.
2. Shih Y-F, Liu C-J. Hepatitis C virus and hepatitis B virus coinfection. *Viruses.* 2020;12(7):741. doi: 10.3390/v12070741.
3. Wu J-C, Chen C-L, Hou M-C, Chen T-Z, Lee S-D, Lo K-J. Multiple viral infection as the most common cause of fulminant and subfulminant viral hepatitis in an area endemic for hepatitis B: Application and limitations of the polymerase chain reaction. *Hepatology.* 1994;19(4):836-40. doi: 10.1002/hep.1840190406.
4. Tyson GL, Kramer JR, Duan Z, Davila JA, Richardson PA, El-Serag HB. Prevalence and predictors of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients. *Hepatology.* 2013;58(2):538-45. doi: 10.1002/hep.26400.

5. Vaccination coverage among adults in the United States, National Health Interview Survey, 2021 [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [cited 2024 May 18]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/adultvaxview/pubs-resources/vaccination-coverage-adults-2021.html>
6. Mavilia MG, Wu GY. HBV-HCV Coinfection: Viral Interactions, Management, and Viral Reactivation. *J Clin Transl Hepatol.* 2018;6(3):296-305. doi: 10.14218/JCTH.2018.00016.
7. Ma AT, Feld JJ. Hepatitis B reactivation with hepatitis C treatment: Bringing some clarity to the black box. *Gastroenterology.* 2018;154(4):795-8. doi: 10.1053/j.gastro.2018.02.005.
8. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang K, Hwang JP, Jonas MM, *et al.* Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology.* 2018;67(4):1560-99. doi: 10.1002/hep.29800.
9. American Association for the Study of Liver Diseases; Infectious Diseases Society of America. HCV Guidance: Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C [Internet]. AASLD-IDS; 2014 [cited 2024 May 18]. Available from: <http://www.hcvguidelines.org>
10. Wang C, Ji D, Chen J, Shao Q, Li B, Liu J, *et al.* Hepatitis due to reactivation of hepatitis B virus in endemic areas among patients with hepatitis C treated with direct-acting antiviral agents. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(1):132-136. doi: 10.1016/j.cgh.2016.06.023.
11. Jiang XW, Ye JZ, Li YT, Li LJ. Hepatitis B reactivation in patients receiving direct-acting antiviral therapy or interferon-based therapy for hepatitis C: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(28):3181-3191. doi: 10.3748/wjg.v24.i28.3181.
12. Simmons B, Saleem J, Hill A, Riley RD, Cooke GS. Risk of late relapse or reinfection with hepatitis C virus after achieving a sustained virological response: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2016;62(6):683-694. doi: 10.1093/cid/civ948.
13. Weksler BB. Review article: the pathophysiology of thrombocytopenia in hepatitis C virus infection and chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26 Suppl 1:13-9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03512.x.
14. Soliman Z, El Kassas M, Elsharkawy A, Elbadry M, Hamada Y, ElHusseiny R, *et al.* Improvement of platelet in thrombocytopenic HCV patients after treatment with direct-acting antiviral agents and its relation to outcome. *Platelets.* 2020;32(3):383-90. doi: 10.1080/09537104.2020.1742313.
15. Rockey DC, Friedman SL. Fibrosis regression after eradication of hepatitis C virus: From bench to bedside. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1502-1520.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.065.
16. Cedrón-Cheng H, Siccha Sinti C, Tagle Arróspide M. Mejora del curso clínico de la cirrosis hepática por virus de hepatitis C posterior al tratamiento efectivo con antivirales de acción directa. *Rev Gastroenterol Peru.* 2021;41(4):257-60. doi: 10.47892/rgp.2021.414.1350.

REPORTE DE CASO

Enteric fever in a young man with bowel wall thickening and hepatosplenomegaly

Fiebre entérica en un hombre joven con engrosamiento de la pared intestinal y hepatoesplenomegalia

David Suarez-Silva¹ , Abraham Katime Zúñiga^{2,3} , Willem Calderon⁴ , Álvaro A. Faccini-Martínez^{5,6,7} , David A. Hernandez-Paez⁸ 

¹ Internal Medicine Service, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

² School of Medicine, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Magdalena, Colombia.

³ Infectious Diseases Service, Clínica Mar Caribe, Santa Marta, Magdalena, Colombia.

⁴ Neuroradiology Group, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Spain.

⁵ Servicio de Infectología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

⁶ Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

⁷ Servicios y Asesorías en Infectología – SAI, Bogotá, Colombia.

⁸ Grupo Prometheus y Biomedicina Aplicada a las Ciencias Clínicas, School of Medicine, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Received: 23/2/2024

Accepted: 10/7/2024

En línea: 30/9/2024

Authors contributions

AKZ provided the patient's medical care; WC provided the computed tomography study; DS and ÁAFM conceived the manuscript; DS and DAHP wrote the draft manuscript. All authors critically reviewed the manuscript for relevant intellectual content. All authors have read and approved the final version of the paper.

Conflict of interests

The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding

There was no targeted funding to report.

Cite as

Suarez-Silva D, Katime Zúñiga A, Calderon W, Faccini-Martínez AA, Hernandez-Paez DA. Enteric fever in a young man with bowel wall thickening and hepatosplenomegaly. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(3):305-7. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1695

Correspondence:

Álvaro A. Faccini-Martínez
Servicio de Infectología, Hospital Militar Central
Tv. 3C No. 49 – 02, Bogotá, Colombia.
Phone number: +57 3108092255
E-mail: afaccini@gmail.com, afaccini@homil.edu.co

ABSTRACT

Typhoid fever (enteric fever), caused by *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi (S. Typhi), is a public health problem especially in South Asia and sub-Saharan African countries, while incidence remains low in most other parts of the world, where the disease is primary related to recent travel to endemic countries or contact with chronic carriers. The diagnosis of typhoid fever is challenging in endemic countries, often also low- and middle- income countries (LMIC), due to the poor sensitivity/specificity of available serologic tests and lack of adequate infrastructure for blood cultures. We report the case of an 18-year-old male patient with a 21-day history of right-sided abdominal pain, malaise, headache, intermittent fever and watery diarrhea. Contrast-enhanced abdominal computed tomography (CT) exhibits thickening of the terminal ileum, cecum and ascending colon with mesenteric lymphadenopathy. Laboratory findings indicate elevated transaminases, positive blood culture to S. Typhi and a positive Widal test to S. Paratyphi A, B and S. Typhi H (flagellar) antigens. A diagnosis of complicated typhoid fever was made. Following a 13-day regimen of ceftriaxone, all symptoms resolved. Few reports have been made about CT manifestations in patients with typhoid fever. While CT can aid in diagnosis, it is particularly important for identifying complications of typhoid fever such as perforation, bleeding and abscess formation.

Keywords: Typhoid fever; *Salmonella typhi*; Tomography, X-ray computed (source: MeSH NLM).

RESUMEN

La fiebre tifoidea (fiebre entérica) causada por *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi (S. Typhi), es un problema de salud pública, especialmente en el sudeste asiático y en países del África subsahariana, sin embargo, la incidencia sigue siendo baja en la mayoría de otras partes del mundo, donde la enfermedad está principalmente relacionada con viajes recientes a países endémicos o contacto con portadores crónicos. El diagnóstico de la fiebre tifoidea es desafiante en países endémicos, los cuales suelen ser países de ingresos bajos y medios (LMIC), debido a la baja sensibilidad/especificidad de las pruebas serológicas disponibles y la falta de una infraestructura adecuada para los cultivos sanguíneos. Presentamos el caso de un paciente masculino de 18 años con una historia de 21 días de dolor abdominal en hemiabdomen derecho, malestar general, cefalea, fiebre intermitente, y diarrea acuosa. La tomografía computarizada (CT) abdominal con contraste mostró engrosamiento del íleon terminal, el ciego y el colon ascendente con linfadenopatía mesentérica. Los hallazgos de laboratorio indicaron transaminasas elevadas, cultivo de sangre positivo para S. Typhi y un test de Widal positivo para los antígenos A y B de S. Paratyphi, y el antígeno H (flagelar) de S. Typhi. Se realizó diagnóstico de fiebre tifoidea complicada. Después de un régimen de ceftriaxona durante 13 días, todos los síntomas resolvieron. Se han publicado pocos informes sobre los hallazgos en la CT en pacientes con fiebre tifoidea. Si bien la CT puede ayudar en el diagnóstico, es especialmente importante para identificar complicaciones de la fiebre tifoidea, como perforaciones, sangrado y formación de abscesos.

Palabras clave: Fiebre tifoidea; *Salmonella typhi*; Tomografía computarizada por rayos X (fuente: DeCS Bireme).

INTRODUCTION

Enteric fever refers either to typhoid fever, a clinical syndrome caused by *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi, or paratyphoid fever, caused by *Salmonella* Paratyphi serotypes A, B and C. *S. Typhi* and Paratyphi A and B are host-restricted to humans⁽¹⁾. In 2017, the global burden of typhoid fever was 10.9 million (95% confidence interval (CI) 9.3–12.6 million), resulting in 116,800 (95% CI 65,400–187,700) deaths. In the same year, South Asia reported the highest incidence rate of enteric fever of 549 (95% CI 481–625) cases per 100,000 person-years with 10.3 million (95% CI 9.0–11.7 million) cases (71.8% of global illnesses) predominantly in children <15 years of age⁽¹⁾. The disease is endemic in South Asia (e.g., Pakistan, India, Nepal) and sub-Saharan African countries (e.g., Kenya, Burkina Faso, Ghana).

Although clinical symptoms are usually undistinguishable from other infectious diseases (e.g., malaria, dengue, Chikungunya, COVID-19, influenza, leptospirosis), the diagnosis in endemic low- and middle- income countries (LMIC) is based on serologic tests such as the Widal test despite its low performance (sensitivity range, 57%–74%; specificity range, 43%–83%)^(2,3). Blood culture is the gold standard for diagnosis; however, it is relatively costly, trained personal and laboratory capacity is required, and results usually take two to three days and can be false negative due to its poor reported sensitivity of 61% (95% CI 52%–70%)⁽⁴⁾.

In typhoid fever, the most common CT features are the presence of mesenteric lymphadenopathy, splenomegaly, circumferential small bowel, wall thickening, and free intraperitoneal fluid⁽⁵⁾. When these imaging findings are combined with clinical features, travel history to endemic areas, and presence of hepatic transaminitis, the diagnosis of typhoid fever should be considered⁽³⁾. Clinical manifestations of typhoid fever are not limited to the intestines, as affections in almost every systemic organ have been reported⁽⁶⁾. However, gastrointestinal complications are the most common due to the pathogenesis of the disease. The main site of establishment of *S. Typhi* is in the Peyer's patches of the small intestines. From there, it disseminates to the mesenteric lymphoid system and then passes into the bloodstream via the lymphatics⁽⁷⁾. Hepatic manifestations, such as hepatomegaly and elevated transaminases, are present in most patients⁽⁵⁾.

Few reports have been made about CT findings in patients with typhoid fever. While CT can aid in diagnosis, it is particularly important for identifying complications of typhoid fever such as perforation, bleeding and abscess formation⁽⁵⁾. The aim of this study was to discuss the CT findings of a case involving a male patient diagnosed with complicated typhoid fever.

CASE REPORT

An 18-year-old male was admitted to our emergency department with a 21-day history of right-sided abdominal

pain, malaise, intermittent fever, watery diarrhea, headache, generalized weakness, and reduced appetite. Two days before being admitted, he developed jaundice, gross hematuria, frequent episodes of bloody diarrhea, and unintended weight loss. On examination, the patient exhibited jaundice, abdominal tenderness, and grade II hepatosplenomegaly. The general surgery service ruled out an acute abdomen.

Initial blood tests showed pancytopenia, elevated direct bilirubin, high hepatic transaminase levels, normal alkaline phosphatase, acute kidney injury (AKI), and metabolic acidosis. Stool examination revealed leukocytes, suggesting inflammatory diarrhea. An abdominal ultrasound showed mesenteric lymphadenopathy. Contrast-enhanced abdominal computed tomography (CT) revealed non-specific thickening of the terminal ileum, cecum, and ascending colon, along with mesenteric lymphadenopathy and mesenteric fat inflammation (Figure 1, Panel A and B). Further tests for viral hepatitis, HIV, dengue, and leptospirosis were negative. A Widal test was positive for *Salmonella* Paratyphi A (1:160 dilutions), *S. Typhi* H (1:320 dilutions), and *S. Paratyphi* B (1:80 dilutions) antigens; and *Salmonella* Typhi was isolated from blood cultures. The *S. Typhi* isolate demonstrated susceptibility to ampicillin-sulbactam, cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin, ertapenem, imipenem, meropenem, piperacillin-tazobactam, tigecycline; it exhibited resistance to amikacin, cefazolin, and gentamicin. Complicated typhoid fever was diagnosed, and ceftriaxone was initiated (initial dose of 2 gr intravenously every 12 hours, followed by a maintenance dose of 1 gr intravenously every 12 hours). After thirteen days, the patient's clinical condition improved and all symptoms resolved.

Ethical consideration

The patient provided signed informed consent before reporting the case.

DISCUSSION

A CT scan is a useful option especially for those with severe or prolonged typhoid fever when a complication is suspected. Findings in our case report align with the common ones reported in the literature, including circumferential bowel wall thickening of the terminal ileum, mesenteric lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, and elevated transaminases⁽⁸⁾. One explanation for the thickening of the terminal ileum could be the bacterial-induced recruitment of lymphocytes and mononuclear cells in the Peyer's patches, which can eventually result in intestinal perforation or bleeding⁽²⁾. A review that included 42 studies— comprising observational studies, review articles and unique case reports—found that hepatomegaly was seen in 52% of patients. It also concluded that hepatosplenomegaly can be seen in 29–50% of patients⁽⁶⁾. Splenic sequestration due to an enlarged spleen in this patient could be the cause of leukopenia. Organomegaly could be explained by increased activity in both the liver and spleen⁽⁵⁾.

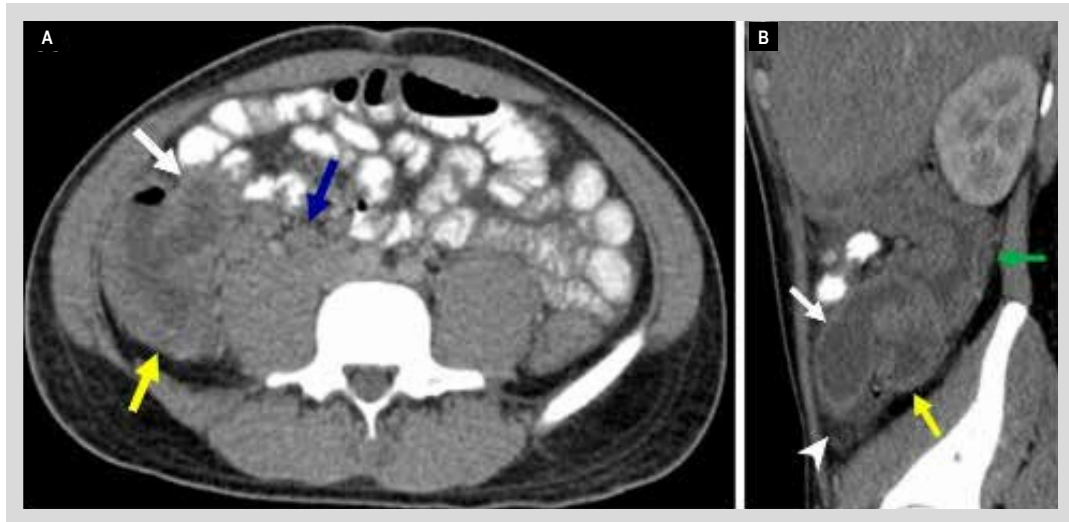


Figure 1. Axial (Panel A) and sagittal (Panel B) IV contrast-enhanced CT images through the abdomen show bowel wall thickening and enhancement of the distal ileum (yellow arrows), cecum (white arrows), and ascending colon (green arrow). Mesenteric adenopathy (blue arrow) and inflammation (white arrowhead) also are noted.

Enteric fever represents a significant public health risk, particularly in under-resourced nations. The swift and precise identification of the disease is a challenge in endemic LMICs due to the absence of reliable, inexpensive and user-friendly diagnostic tests⁽⁹⁾. Although CT scans do not play a significant role in diagnosing typhoid fever, a comprehensive and updated repertory of the epidemiology of these findings should be available in the literature. This can aid in identifying complications that may not be apparent at first sight.

REFERENCES

1. Meiring JE, Khanam F, Basnyat B, Charles RC, Crump JA, Debellut F, *et al.* Typhoid fever. *Nat Rev Dis Primers.* 2023;9(1):71. doi: 10.1038/s41572-023-00480-z.
2. J, Thada PK, DeVos E. Typhoid Fever. 2022 Aug 10. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
3. Sapkota J, Roberts T, Basnyat B, Baker S, Hampton LM, Dittrich S. Diagnostics for Typhoid Fever: Current Perspectives and Future Outlooks for Product Development and Access. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10:S17-20. doi: 10.1093/ofid/ofad120.
4. Parry CM, Qamar FN, Rijal S, McCann N, Baker S, Basnyat B. What Should We Be Recommending for the Treatment of Enteric Fever? *Open Forum Infect Dis.* 2023;10:S26-31. doi: 10.1093/ofid/ofad179.
5. Henedige T, Bindl DS, Bhasin A, Venkatesh SK. Computed tomography features in enteric fever. *Ann Acad Med Singap.* 2012;41(7):281-6.
6. Gaba S, Gupta M, Jesrani G, Gupta S, Gaba R, Lehl SS. Intestinal and Extra-intestinal Complications of Typhoid Fever: an Update. *Curr Trop Med Rep.* 2023;10:71-8. doi: 10.1007/s40475-023-00285-w.
7. Manesh A, Meltzer E, Jin C, Britto C, Deodhar D, Radha S, *et al.* Intestinal and Extra-intestinal Complications of Typhoid Fever: an Update. *Curr Trop Med Rep.* 2023;28(3):taab012. doi: 10.1093/jtm/taab012.
8. Hafeez W, Rajalakshmi S, Sripriya S, Madhu Bashini M. Role of computed tomography of abdomen in difficult to diagnose typhoid fever: a case series. *Trop Doct.* 2018;48(2):116-22. doi: 10.1177/0049475517740311.
9. Mahmoud A, Oluyemisi A, Uwishema O, Sun J, Jobran AW, David S, *et al.* Recent advances in the diagnosis and management of typhoid fever in Africa: A review. Vol. 38, *International Journal of Health Planning and Management.* 2023;38(2):317-329. doi: 10.1002/hpm.3599.

Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de esófago: reporte de caso y revisión bibliográfica

Small cell neuroendocrine carcinoma of the oesophagus: case report and literature review

Johana Lipiejko^{1,2} , Ignacio Moratorio^{1,2} , Adrián Canavesi^{1,2} 

¹ Clínica de Gastroenterología "Prof. Dra. Carolina Olano", Montevideo, Uruguay.

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

Recibido: 12/1/2024

Aprobado: 20/8/2024

En línea: 30/9/2024

Contribución de los autores

JL: búsqueda bibliográfica y redacción. IM: redacción y corrección. AC: revisión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento

No se recibió apoyo financiero para la realización de este manuscrito.

Citar como

Lipiejko J, Moratorio I, Canavesi A. Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas de esófago: reporte de caso y revisión bibliográfica. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(3):308-12. doi: 10.47892/rgp.2024.443.1678

RESUMEN

El cáncer de esófago corresponde a una neoplasia maligna con un pobre pronóstico. Los tumores neuroendócrinos de esófago son muy poco frecuentes y representan menos del 2%. Cuando se manifiesta clínicamente con disfagia permanente, progresiva y repercusión general, habitualmente corresponden tumores localmente avanzados con mal pronóstico. Se presenta el caso de un hombre de 45 años que consulta por disfagia permanente y progresiva, en el cual se realizó diagnóstico de carcinoma neuroendocrino de esófago. Se arribó al diagnóstico mediante la endoscopia que evidenció una lesión extensa, vegetante y estenosante que ocupaba tres cuartos de la circunferencia del esófago. La histología confirmó el diagnóstico de neoplasia maligna pobremente diferenciada a células pequeñas con inmunohistoquímica positiva para cromogranina A y sinaptofisina. Ante el diagnóstico de carcinoma neuroendocrino de esófago a células pequeñas con extensión locorregional, estadio IV, se planteó tratamiento paliativo con quimioterapia, radioterapia y gastrostomía endoscópica percutánea, con sobrevida de tan solo 6 meses.

Palabras clave: Carcinoma neuroendocrino; Esófago; Disfagia (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Oesophageal cancer corresponds to a malignant neoplasm with a poor prognosis. Neuroendocrine tumors of the esophagus are very rare, accounting for less than 2%. When clinically manifested by permanent, progressive dysphagia and general impact, they usually correspond to locally advanced tumors with a poor prognosis. We present the case of a 45-year-old man who attended medical attention for persistent and progressive dysphagia, who was diagnosed with neuroendocrine carcinoma of the oesophagus. The diagnosis was reached through endoscopy, revealing an extensive, vegetative and stenosing lesion occupying three-quarters of the oesophageal circumference. Histology confirmed the diagnosis of poorly differentiated small cell malignancy with positive immunohistochemistry for chromogranin A and synaptophysin. In light of the diagnosis of small cell neuroendocrine carcinoma of the oesophagus with locaregional extension, stage IV, palliative treatment with chemotherapy, radiotherapy and percutaneous endoscopic gastronomy was proposed, with a survival of only 6 months.

Keywords: Carcinoma, neuroendocrine; Esophagus; Dysphagia (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago es el octavo cáncer más frecuente en incidencia y sexto en mortalidad a nivel mundial; mientras que en Uruguay se sitúa en el noveno y sexto lugar considerando ambos sexos, respectivamente ⁽¹⁾. En el 2020, en Uruguay, se diagnosticaron 266 casos, la tasa de incidencia fue de 6,9 en hombres y de 1,8 en mujeres por 100 000 habitantes; con letalidad de 80% para dicho período ⁽¹⁾.

El carcinoma de células escamosas de esófago (CCEe) es el subtipo histológico predominante en todo el mundo, aunque en la actualidad, en países como Estados Unidos, Australia, Reino Unido y Europa Occidental, existe una preponderancia del subtipo adenocarcinoma (ADCe) ⁽²⁾. De acuerdo al registro del Instituto Nacional del Cáncer de Uruguay, entre 2015 y 2018, el subtipo más frecuente en

Correspondence:

Ignacio Moratorio
Ing. García de Zuñiga 2315/101, CP
11300, Montevideo, Uruguay.
Teléfono: (+598) 97109598
E-mail: ignaciomoratorio@gmail.com

piezas quirúrgicas de resecciones esofágicas fue CCE (72%) y ADC (25%)⁽³⁾. Los carcinomas neuroendocrinos (CNE) del tracto gastrointestinal conforman menos del 2% de todas las neoplasias digestivas, si bien no se cuentan con cifras nacionales de este subtipo. Los CNE se localizan con mayor frecuencia a nivel de ileon distal, siendo el esófago la topografía menos frecuente⁽⁴⁾. Clínicamente, los CNE no difiere de otros tumores esofágicos siendo la disfagia permanente, progresiva y el adelgazamiento los síntomas más frecuentes⁽⁴⁾.

Endoscópicamente, los TNE de esófago (TNEe) deben sospecharse ante la presencia de lesiones únicas, ulceradas, mayores a 10 mm en tercio medio o inferior del esófago⁽⁵⁾.

Existen tres subtipos histológicos; CNEe de células pequeñas (90%), células grandes y mixtos⁽⁶⁾. El CNEe se presenta con índice Ki-67 superior al 50%; a diferencia de los otros tipo que se presentan con índice menor al 25%, lo que podría ser una herramienta valiosa para el diagnóstico de células pequeñas⁽⁷⁾.

Debido a la infrecuencia de los TNEe y el mal pronóstico, pocos son los estudios con evidencia significativa que permiten estandarizar el tratamiento⁽⁷⁾. Los esquemas terapéuticos se asemejan al del carcinoma de pulmón de células pequeñas⁽⁸⁾.

La resección endoscópica se reserva para tumores menores a 1 cm, aunque los datos son limitados. Sin embargo, para aquellos TNEe regionalmente avanzados (N+) y con enfermedad metastásica, el tratamiento consiste en la mayoría de los casos en quimiorradioterapia y quimioterapia (QT), respectivamente⁽⁹⁾.

CASO CLÍNICO

Se describe el caso de un hombre de 45 años, con antecedentes personales de tabaquismo intenso, sin controles en salud. Consultó en emergencia por disfagia

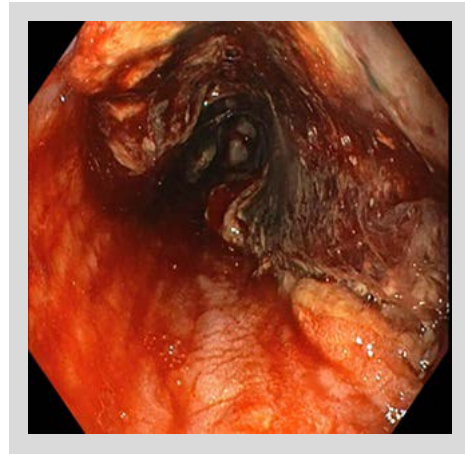


Figura 1. Lesión vegetante, estenosante, con mucosa friable y necrótica.

para sólidos, permanente y progresiva, de un mes de evolución, acompañado de adelgazamiento de 8 Kg y episodios de regurgitaciones y sialorrea ocasional. Sin otros elementos de síndrome de repercusión general ni mediastinal. Del examen físico se destacaba regular estado general por adelgazamiento, sin tumoraciones en cuello.

Se realizó videogastroscofia (VGC) que evidenció desde los 28 a 40 cm de la arcada dentaria superior (ADS) lesión vegetante, estenosante, con mucosa friable y necrótica, que ocupa tres cuartos de la circunferencia permitiendo el pasaje del endoscopio a distal sin dificultad (Figura 1).

Las biopsias evidenciaron mucosa esofágica con neoplasia maligna, pobremente diferenciada, sólida, cordonal, a células pequeñas con extensa necrosis (Figuras 2 y 3). Presentó marcación positiva citoplasmática granular para sinaptofisina, cromogranina A y marcación leve perinuclear con citoqueratina AE1/AE3 (Figuras 4, 5 y 6), siendo negativa para citoqueratina 5/6. No se contó con Ki-67.

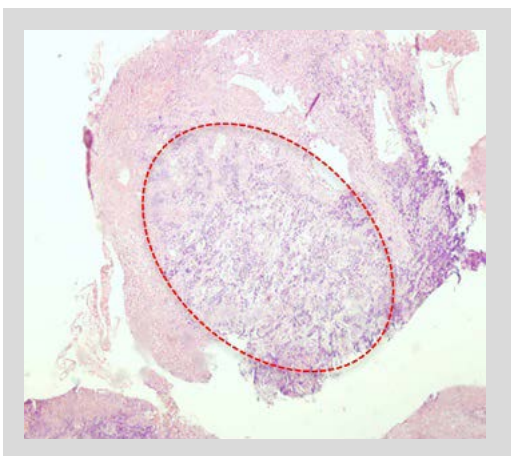


Figura 2. HE (40X) infiltrado de células neoplásicas (círculo rojo).

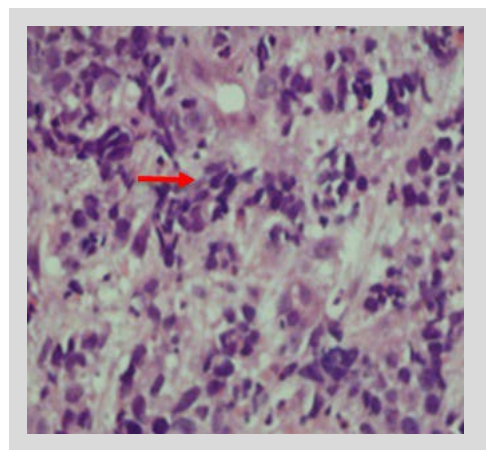


Figura 3. HE (400X) Células hiper cromáticas con núcleos en sal y pimienta (flecha roja).

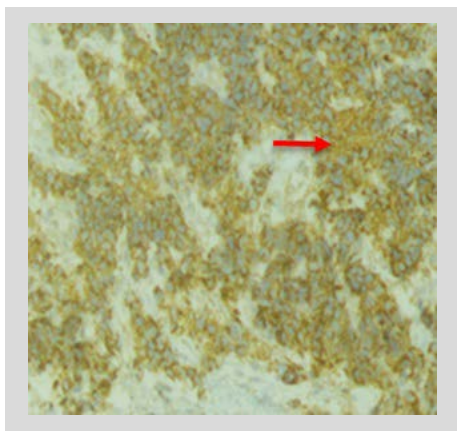


Figura 4. Positividad a sinaptofisina (flecha roja).

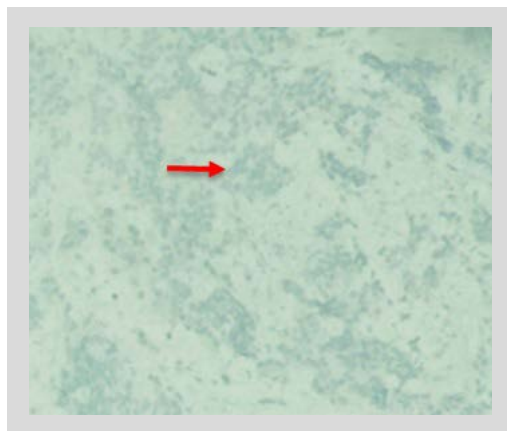


Figura 5. Positividad a cromogranina A (flecha roja).

Se completó la estadificación del CNEe a células pequeñas con TC de tórax, abdomen y pelvis que evidenció extensa área de engrosamiento esofágico irregular de realce heterogéneo que comprometía la pared del órgano desde el cayado aórtico al cardias y medía 160 x 33 mm. Cardias engrosado hasta 29 mm de diámetro antero-posterior. Contactaba hacia adelante con la porción distal de la tráquea, carina y bronquio fuente izquierdo, sin claro plano de separación. Hacia atrás se relacionaba con la aorta torácica descendente con la que presentaba plano de separación graso. Presentaba adenomegalia supraclavicular derecha de 28 x 29 x 24 mm (L, A, AP, respectivamente) que comprimía la vena yugular ipsilateral sin plano de separación graso y adenomegalias de hasta 19 mm en tronco celíaco. Sin compromiso a distancia (Figuras 7 y 8).

Dado la invasión locoregional del tumor (T4N1M0) y la imposibilidad de realizar un tratamiento pretendidamente curativo, se inició QT paliativa con cisplatino-etopósido; de los cuales recibió 3 ciclos bien tolerados, sin complicaciones. El control tomográfico a 2 meses de inicio de QT evidenció

aumento de la tumoración esofágica con estenosis de la luz con dilatación del esófago proximal, alcanzando espesor máximo de 36 mm y aumento del tamaño del conglomerado adenopático.

Endoscópicamente se constató la progresión tumoral extendiéndose el mismo desde los 26 a los 50 cm de la ADS con infiltración del cardias y extensión de la lesión de 5 cm aproximadamente sobre curvatura mayor gástrica. Se realizó gastrostomía endoscópica percutánea para paliar la disfagia y prevenir desnutrición.

El paciente presentó en la evolución varios episodios de hematemesis, se realizó radioterapia como método hemostático, falleciendo a los 6 meses del diagnóstico.

Consideraciones éticas

El reporte del caso se realizó bajo las normas de CIOMS 2016, Helsinki 2013, la ley de protección de datos personales (N°18.331) y el Decreto N°158/019 de Uruguay.

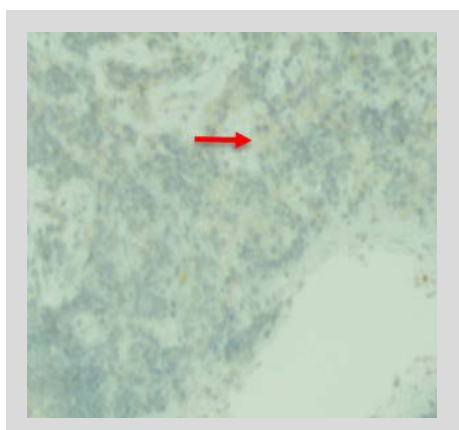


Figura 6. Marcación leve perinuclear Citoqueratina AE1/AE3 (flecha roja).



Figura 7. TC evidencia engrosamiento esofágico (flecha roja).



Figura 8. TC evidencia extensión del engrosamiento esofágico del cayado aórtico al cardias.

DISCUSIÓN

Los TNEe representan menos del 2% de los cánceres de esófago. La presentación esofágica es tan inusual que su presencia debe motivar la búsqueda del primitivo pulmonar^(6,9).

Tal como se describe en la literatura, la presentación clínica de éstos no difiere a la de otros tumores esofágicos. La disfagia permanente y progresiva así como el adelgazamiento traducen enfermedad localmente avanzada como fue el caso del paciente^(4,6,10). Cuando se manifiestan clínicamente los CNEe presentan metástasis hepáticas (60%) y pulmonares (20%); sin embargo, este paciente sólo presentó invasión locorregional⁽¹⁰⁾. Histológicamente estos tumores corresponden a CNE de alto grado⁽⁵⁾. El subtipo de células pequeñas es el más frecuente (90%) como en este caso⁽⁸⁾.

Los CNEe son más frecuentes en hombres entre la quinta y sexta década⁽⁶⁾. La edad avanzada al momento del diagnóstico se considera un factor de mal pronóstico⁽¹¹⁾. Si bien al diagnóstico este paciente tenía 45 años y presentaba compromiso locorregional, la gran extensión tumoral pudo haber incidido en la menor supervivencia. Este hecho fue constatado en un estudio multicéntrico realizado en Corea que concluyó que el tamaño tumoral mayor a 2 cm es un factor independiente de mal pronóstico con impacto negativo en la supervivencia⁽⁹⁾.

El TNEe de células pequeñas se topografía principalmente en el tercio medio (52%) o distal (35%) del esófago, lo cual coincide con el caso presentado y podría explicarse por la mayor concentración de células neuroendocrinas en las glándulas mucosas de esta región⁽⁹⁾. Anqi Ji y colaboradores describen que en los países occidentales, los TNEe se presentan con mayor frecuencia a nivel distal⁽⁷⁾.

Endoscópicamente los CNEe se presentan como lesiones planas o con crecimiento exofítico, únicos, mayores a 1 centímetro, que frecuentemente suelen estar ulcerados^(5,8).

En un estudio taiwanés la mayoría de los CNEe se presentaron como una masa proliferativa estenosante y/o ulcerada⁽¹²⁾; aspecto similar al caso presentado.

Las tinciones inmunohistoquímicas, particularmente la sinaptofisina y la cromogranina A, son fundamentales para diferenciar los TNEe del ADC y CCE las cuales fueron positivas en este caso y negativa para citoqueratina 5-6^(6,13).

Dentro del arsenal terapéutico, la esofagectomía y la terapia endoscópica para tumores menores a 1 cm, bien diferenciados y ausencia de metástasis linfáticas constituyen tratamientos potencialmente curativos^(4,9). Sin embargo, estos tumores se diagnostican en estadios avanzados con metástasis a distancia que se aproxima al 80% de todos los casos, donde las opciones curativas son bajas^(5,14).

Si bien no existe un tratamiento sistémico de primera línea establecido para los CNEe, dada la similitud histológica con los tumores de células pequeñas de pulmón, el tratamiento es extrapolable^(4,8,13). La combinación de cisplatino y etopósido constituyen el tratamiento de primera línea para tumores primarios de pulmón a células pequeñas, como se le realizó al paciente⁽¹⁵⁾. Si bien estos tumores presentan buena respuesta inicial (quimiosensibles) recidivan en 30%. Del mismo modo a los 2 meses de iniciada la QT en el caso presentado, la TC y la endoscopia evidenciaron progresión tumoral con estenosis esofágica^(4,14).

De acuerdo al estudio realizado por Huikai Miao *et al.*, la esofagectomía combinada con QT puede ser una alternativa terapéutica en paciente con ganglios positivos (N 1-3) con mejor pronóstico que aquellos que se sometieron a cirugía o QT como monoterapia⁽¹⁴⁾. Sin embargo, en este paciente no se optó por la terapia combinada dado que al momento de definir la conducta terapéutica se realizó una reevaluación imagenológica que informó extensión tumoral a ganglios celíacos.

Los pacientes con cáncer de esófago y disfagia tienen alta probabilidad de desarrollar desnutrición en la evolución, razón por la cual el soporte por sonda nasogástrica o gastrostomía endoscópica percutánea debe ser considerado desde el inicio. Actualmente existen múltiples opciones terapéuticas para el tratamiento paliativo de la disfagia como braquiterapia, QT, dilatación e inyectoterapia (etanol o polidocanol) endoscópica. Sin embargo, las prótesis esofágicas metálicas (stents) constituyen el tratamiento de primera línea^(16,17).

Las prótesis esofágicas metálicas presentan un elevado éxito técnico al momento de su colocación y ofrecen una rápida mejoría de la disfagia, aunque la tasa de recurrencia por migración de la prótesis o crecimiento tumoral es relativamente alta. Una de las limitaciones para utilizar esta terapéutica es la invasión extensa del tumor a nivel gástrico, situación que presentaba el caso, con infiltración del cardias y extensión hasta la curvatura mayor gástrica⁽¹⁶⁾. En este paciente se optó por la gastrostomía endoscópica percutánea con el objetivo de prevenir la desnutrición.

Los pacientes con tumores de esófago suelen evolucionar con complicaciones como neumonía aspirativa, mediastinitis

y caquexia. Sin embargo, el paciente presentó varios episodios de hematemesis que pudieron deberse al extenso tamaño tumoral, así como la presentación ulcerada del mismo ^(3,6).

Debido a la ausencia de estudios de seguimiento a largo plazo lo cual es congruente con el mal pronóstico de la enfermedad, no existen pautas adecuadas para la vigilancia endoscópica o el seguimiento radiológico en pacientes con supervivencia mayor a la esperada ⁽¹¹⁾.

En conclusión, El CNEe es una entidad rara, indistinguible endoscópicamente de otros tumores esofágicos. Cuando se manifiesta clínicamente, corresponde a estadios avanzados, donde las opciones terapéuticas pretendidamente curativas son limitadas, y la endoscopia juega un rol terapéutico paliativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Cancer today [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado el 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>
- Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *Lancet*. 2013;381(9864):400-12. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60643-6.
- Taruselli R, Santiago P. Cáncer de esófago [Internet]. Montevideo: Universidad de la República; 2018 [citado el 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/C%C3%A1ncer_de_es%C3%B3fago_CQFM.pdf
- Raúl Méndez-Vivas W, Salazar-Chavoya N, Vázquez-Pelcastre R, Del M, Pereyra-Balmes C. Carcinoma neuroendocrino primario de esófago. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Evid Med Invest Salud*. 2014;7(3):139-42.
- Uehara, T, Olmos JI, Rodríguez Catán J, Avagnina A, Antelo P, Waldbaum C, *et al.* Carcinoma neuroendocrino esofágico de células pequeñas. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020;50(2):159-162.
- Mendoza-Hayashida Y, Benites-Goñi H, Soto A. Carcinoma neuroendocrino de esófago: reporte de caso. *Rev Gastroenterol Peru*. 2018;38(3):293-6.
- Ji A, Jin R, Zhang R, Li H. Primary small cell carcinoma of the esophagus: progression in the last decade. *Ann Transl Med*. 2020;8(7):502. doi: 10.21037/atm.2020.03.214.
- Chin JL, O'Toole D. Diagnosis and Management of Upper Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors. *Clin Endosc*. 2017;50(6):520-529. doi: 10.5946/ce.2017.181.
- Lee CG, Lim YJ, Park SJ, Jang BI, Choi SR, Kim JK, *et al.* The clinical features and treatment modality of esophageal neuroendocrine tumors: a multicenter study in Korea. *BMC Cancer*. 2014;14(1):569. doi: 10.1186/1471-2407-14-569.
- Vos B, Rozema T, Miller RC, Hendlisz A, Luc J, Khanfir K, *et al.* Small cell carcinoma of the esophagus: a multicentre Rare Cancer Network study. *Dis Esophagus*. 2011;24(4):258-64. doi: 10.1111/j.1442-2050.2010.01133.x.
- Wong AT, Shao M, Rineer J, Osborn V, Schwartz D, Schreiber D. Treatment and survival outcomes of small cell carcinoma of the esophagus: an analysis of the National Cancer Data Base. *Dis Esophagus*. 2017;30(2):1-5. doi: 10.1111/dote.12487.
- Wu I-Chen, Chu YY, Wang YK, Tsai CL, Lin JC, Kuo CH, *et al.* Clinicopathological features and outcome of esophageal neuroendocrine tumor: A retrospective multicenter survey by the digestive endoscopy society of Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2021;120(1 Pt 2):508-514. doi: 10.1016/j.jfma.2020.06.024.
- Gao R, Zhang Y, Wen XP, Fu J, Zhang GJ. Chemotherapy with cisplatin or carboplatin in combination with etoposide for small-cell esophageal cancer: a systemic analysis of case series. *Dis Esophagus*. 2014;27(8):764-9. doi: 10.1111/dote.12149.
- Miao H, Li R, Chen D, Hu J, Chen Y, Wen Z. Survival outcomes and prognostic factors of primary small cell carcinoma of the esophagus. *J Thorac Dis*. 2021;13(5):2790-2802. doi: 10.21037/jtd-20-3334.
- Ganti AKP, Loo BW, Bassetti M, Blakely C, Chiang A, D'Amico TA, *et al.* Small Cell Lung Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19(12):1441-1464. doi: 10.6004/jnccn.2021.0058.
- Mata A, Llacha J, Bordasa JM. Tratamiento paliativo del cáncer de esófago. *Gastroenterología y Hepatología Continuada*. 2007;6(2):68-71. doi: 10.1016/S1578-1550(07)74534-5.
- Spaander M, Baron T, Siersema P, Fuccio L, Schumacher B, Escorsell À, *et al.* Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016;48(10):939-48. doi: 10.1055/s-0042-114210.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

1. PRESENTACIÓN

La *Revista de Gastroenterología del Perú* es la publicación oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú que publica artículos originales, artículos de revisión, reportes de casos, cartas e información general de la especialidad; está dirigida a los profesionales de la salud con especial interés en la gastroenterología. Se encuentra indizada en MEDLINE/Index Medicus, SciELO, Lilacs y otras bases de datos internacionales.

La Revista de Gastroenterología del Perú publica artículos en español e inglés, a texto completo en la versión impresa y electrónica. Los artículos científicos son sometidos a revisores o árbitros nacionales e internacionales, especialistas que opinan bajo la modalidad de doble ciego y de manera anónima sobre la calidad y validez de estos. El número de revisores depende del tipo de artículo (dos revisores como mínimo para artículos originales y uno como mínimo para otros artículos).

Las presentes instrucciones están conforme a las recomendaciones publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (disponibles en inglés en: <https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> y en español en <https://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2021.pdf>)

Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú: 98-1175
ISSN Versión impresa: 1022-5129
ISSN Versión electrónica: 1609-722X

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

Todas las suscripciones y cambios de dirección se deben enviar a:
Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena del Mar
Lima 15076, Perú.

Teléfono: (+511) 2640015

Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

Envío de artículos

Todos los artículos dirigidos a la Revista deben enviarse a través de su plataforma web. Los miembros del Consejo Editorial no son responsables de las opiniones expresadas por los autores que aporten material a la Revista. Todos los artículos remitidos a la Revista de Gastroenterología del Perú deberán adjuntar la Declaración Jurada de Autoría que se adjunta como Anexo 1 de las presentes instrucciones, o solicitar la versión en formato editable al correo electrónico revistagastro2011@gmail.com

Las contribuciones pueden pertenecer a alguna de las siguientes secciones:

- Editorial (a pedido del Comité Editorial)
- Artículos originales
- Artículos de revisión (a pedido del Comité Editorial)
- Reporte de casos
- Artículos especiales (a pedido del Comité Editorial)
- Cartas al editor

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Primera página

Debe incluir:

- Título en español e inglés (de preferencia, con una máximo de 20 palabras).
- Título corto (menos de 10 palabras).
- Lista de autores, con la siguiente información de cada uno:
 - Nombre y apellido o apellidos (como desea aparecer en la revista y base de datos).
 - Afiliación (máximo 2: una institucional y una académica). Son las instituciones donde el autor/autores se encuentra/encuentran trabajando o estudiando, y que hayan contribuido de alguna forma para la génesis de la investigación. Se acepta el término "*autor independiente*" para quienes no tengan afiliaciones activas.
 - Profesión, especialidad y grado académico (el mayor obtenido).
 - Correo electrónico vigente.
 - Número ORCID (indispensable para cada autor).
- Contribuciones de autoría: Indicar la contribución de cada autor en la realización de la investigación tema del manuscrito.
- Fuentes de financiamiento.
- Conflictos de interés: Debe declarar cualquier condición, circunstancia o relación personal o laboral que pueda reducir potencialmente la objetividad en la interpretación de la investigación; esta puede ser económica o institucional.
- Agradecimientos: En caso de que correspondan; debe precisar el motivo del agradecimiento.
- Autor corresponsal, dirección, teléfono y correo electrónico: Todo manuscrito debe proporcionar uno (en casos excepcionales, dos autores corresponsales), con quien/quienes la revista tendrá comunicación sobre el proceso editorial.

La relación de autores, el orden que seguirán sus nombres y las afiliaciones institucionales son de estricta responsabilidad de los autores (por lo general, el primer autor es el que más trabajó y escribió el primer borrador del manuscrito, y el último suele ser el investigador senior).

El grado académico de las personas o la profesión no son determinantes en la autoría de un manuscrito; solo la contribución en el desarrollo de éste. La adquisición de fondos, la recolección de datos o la supervisión general de la investigación, no justifican la autoría por sí mismos; deben ser listados en la sección de agradecimientos.

Los autores deben presentar la forma como desean que su nombre aparezca en la RGP y en las bases de datos. Como las bases de datos están en inglés, suelen considerar sólo un apellido. Aquí presentamos algunas formas de presentar su nombre y como aparecerá en las bases de datos:

Nombre enviado a la RGP	Cómo aparecerá en las bases de datos
<i>Si lo envía tal como figura en su documento de identidad</i>	
Orlando Ubaldo Camargo Fontana	Fontana OUC
Orlando Camargo Fontana	Fontana OC
<i>Si desea que ambos apellidos figuren</i>	
Orlando Ubaldo Camargo-Fontana	Camargo-Fontana OU
Orlando Camargo-Fontana	Camargo-Fontana O
<i>Si desea que sólo figure su primer apellido</i>	
Orlando Ubaldo Camargo	Camargo OU
Orlando Camargo	Camargo O
<i>Si es más conocido/a por su segundo nombre</i>	
O. Ubaldo Camargo	Camargo OU
O. Ubaldo Camargo-García	Camargo-García OU

2.2 Resumen/Abstract y palabras clave

Todos los artículos, a excepción de la Editorial y las Cartas al Editor, deben tener resumen en idioma español e inglés (abstract). Además, debe incluir las palabras clave en español, utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud y MeSH para palabras clave en inglés, con un mínimo de cinco y un máximo de ocho palabras.

2.3 Referencias bibliográficas

Se incluirán las que se citan en el texto, de la siguiente forma:

- Si es solo una cita [1] o si incluye más de una [5-8], deben estar ordenadas correlativamente, según el orden de aparición y entre corchetes.
- Se usará el formato Vancouver.
- En caso de existir más de 6 (seis) autores, se colocarán los dos primeros, seguidos de *et al.*
- La referencia puede consignar un hipervínculo (enlace web) dirigido al sitio de Internet donde se pueda acceder a la referencia, siempre que este acceso se haya comprobado de manera reciente.
- Toda cita deberá incluir el número de DOI, cuando corresponda.

Ejemplos:

Artículo de revista

Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Systematic review and metaanalysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21 (12): 896-901. DOI: 10.1002/jhbp.152

Guillén O, Casas J. Morbilidad ambulatoria y hospitalaria en el Perú: Cambios entre los años 2011 y 2015 [Internet]. *Rev Med Hered.* 2019; 30 (3): 215-218. [citado 15 Febrero 2022] Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3597> DOI: 10.20453/rmh.v30i3.3597

Libros

American Psychiatric Association. Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5(r): Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-5(r). Arlington, VA. 2013.

Capítulos de libros

Reed JG, Baxter PM. Library use: Handbook for Psychology. 3rd ed. Washington: American Psychological Association; 2003. Chapter 2, Selecting and defining the topic; p. 11-25.

Tesis

Weisbaum LD. Human sexuality of children and adolescents: a comprehensive training guide for social work professionals [master's thesis]. Long Beach (CA): California State University, Long Beach; 2005. 101 p.

Página web

AMA: helping doctors help patients [Internet]. Chicago: American Medical Association; c1995-2007 [citado el 22 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/>

2.4 Tablas

Deben presentarse después de las referencias bibliográficas, cada una en una página diferente, ordenadas en números arábigos (Tabla 1, Tabla 2, etc.) y contener la información necesaria para poder interpretarse sin necesidad de remitirse al texto. Sólo se aceptará una línea horizontal, para separar el encabezado del cuerpo de la tabla; no deben incluirse líneas verticales.

Las tablas deberán estar en Word o Excel, y nunca como archivo de imagen (.jpg, .png, etc.), pues requieren ser modificables para la diagramación. Explicar al pie de las tablas el significado de las abreviaturas y símbolos utilizados.

2.5 Figuras

Pueden incluirse como figuras:

- Gráficos estadísticos
- Flujogramas y diagramas
- Fotografías
- Mapas o esquemas

Las figuras deberán ser numeradas en forma correlativa y estar incluidas después de las tablas. Los gráficos estadísticos y flujogramas

gramas pueden presentarse en formato Excel o en otro paquete estadístico. Otras imágenes deben presentarse como archivos independientes en formatos .TIF, .PNG o .JPG a una resolución mayor de 600 dpi o 300 píxeles, y adjuntarse en archivos separados (no incluirse en el Word) para su posterior edición y diagramación.

Las microfotografías deberán indicar el aumento y el método de coloración.

Los mapas deberán indicar la escala.

En las figuras donde se muestren los rostros de los pacientes se deberá colocar una franja oscura que cubra los ojos, para impedir su identificación; en caso contrario, los autores deberán adjuntar autorización escrita del paciente o su representante legal, otorgando su consentimiento para la publicación de fotos que permitan la identificación del paciente. Si se incluyera una figura publicada previamente, se deberá indicar la fuente de origen y remitir el permiso escrito del titular de los derechos de autor.

3. RECOMENDACIONES DE ESTILO

- La RGP usa el Sistema Internacional de Unidades.
- Los nombres científicos de las especies deben ser colocados en cursiva.
- En español se usa coma decimal y en inglés punto decimal.
- Los títulos de los artículos no deben tener abreviaturas. Si estas se utilizan en el texto, en la primera mención deberá consignarse el nombre completo de lo referido y luego la abreviatura entre paréntesis.
- Se recomienda para porcentajes un solo decimal (10,1%).
- Para poblaciones menores a 50, no se recomienda el uso de porcentajes, sino fracciones (20/50).
- Paramedidas de asociación como OR y sus intervalos de confianza, se recomienda dos decimales (OR: 2,15; IC 95%: 1,10-3,41).
- Para valores de p se recomienda hasta un máximo de tres decimales (p=0,009).
- Las cursivas solo serán admitidas si se usan anglicismos o latinismos comunes, o nombres científicos de seres vivos; los nombres propios no las requieren.

4. ENVÍO DE MANUSCRITOS

Todo manuscrito presentado a la RGP debe estar escrito en idioma castellano o inglés, no haber sido publicado previamente total o parcialmente, ni enviado simultáneamente a otras revistas, en cualquier idioma.

El manuscrito deberá remitirse en formato Word, en tamaño A4, margen de 2.5 cm, a 11 puntos, tipo de letra Arial, Times New Roman o Calibri, a espacio simple. Deberán adjuntarse los anexos 1 (Declaración Jurada de Autoría) y 2 (Checklist) del presente documento.

5. SECCIONES

5.1 Editorial

Los artículos en esta sección, cuando no son escritos por el Editor, se presentan sólo a solicitud del Comité Editorial. Su contenido

se referirá a algún tema de interés sobre la profesión médica, la situación de salud nacional o mundial, la gastroenterología, y la gestión o política editorial de la RGP. No deben sobrepasar las 1500 palabras, excluidas las referencias bibliográficas.

5.2 Artículos originales¹

Son producto de investigaciones científicas inéditas, vinculadas a un tema de interés para la RGP. Se dará prioridad a estudios con diseños prospectivos y analíticos, con un tamaño muestral adecuado a la pregunta de investigación. No deben contener más de 5000 palabras (resumen, cuerpo del artículo, bibliografía, tablas y figuras incluidos). El título no debe sobrepasar los 130 caracteres (espacios excluidos) y el resumen no debe pasar de 250 palabras. Deberán contener:

- Resumen/Abstract: Objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones. En español e inglés.
- Palabras clave/Keywords: No menos de cinco y no más de ocho, en español e inglés. Dichas palabras pueden localizarse fácilmente en la web <https://decs2020.bvsalud.org/E/homepagee.htm> de la OPS/OMS y el Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (BIREME).
- Introducción: Concisa (como máximo, un 20% de la extensión total del artículo), debe incluir antecedentes relevantes, la pregunta de investigación, y los objetivos.
- Materiales (sujetos) y métodos: Metodología usada, para permitir la reproducción del estudio y evaluar la calidad de la información. Se recomienda el uso de subtítulos incluyendo la siguiente información:
 - Diseño de estudio: Tipo de estudio, fecha y lugar donde se realizó, describiendo los aspectos relevantes que permitan al lector comprender las condiciones en que fue realizado.
 - Población de estudio: Descripción, criterios de selección, cálculo de tamaño de muestra o potencia según corresponda, diseño muestral y enrolamiento.
 - Variables de estudio: Dependientes e independientes relevantes, de manera que se pueda evaluar la validez del método usado, con las citas y puntos de corte usados.
 - Procedimientos: Descripción que permita su posterior réplica. Identificar los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, dosis y vías de administración.
 - Aspectos éticos: Aprobación por comités de ética, permisos obtenidos, consentimiento previo, libre e informado, confidencialidad de los datos, devolución de resultados, protección de datos.
 - Análisis de datos: Tratamiento de los datos, control de calidad de las bases de datos, programas estadísticos, valor de p usado como significativo, pruebas usadas para el cruce de variables, cumplimiento de supuestos y desarrollo de modelos para múltiples variables.
- Resultados: Presentados claramente, sin opiniones ni interpretaciones (a excepción de las puramente estadísticas).
- Discusión: Presenta los resultados principales, los compara con otros estudios similares, expone las diferencias o similitudes, y explica el porqué de éstas. Presenta las limitaciones y sesgos,

¹ Las revisiones sistemáticas se remiten a solicitud del Comité Editorial, y se sujetan a estándares diferentes.

y postula las razones por las que no invalidarían los hallazgos. Detalla las implicancias clínicas, para la investigación o salud pública, y las recomendaciones.

- Conclusiones: Resume lo expuesto en la discusión, sustentándose en los resultados obtenidos y respondiendo a los objetivos de la investigación.

5.3 Artículos de revisión

Se presentan a solicitud del Comité Editorial. El límite de palabras es de 5000, excluidos el resumen, la bibliografía, las tablas y las figuras. Son narrativas o revisiones sistemáticas que no lleguen a metaanálisis, con la siguiente estructura:

- Resumen/Abstract no estructurado (150 palabras máximo).
- Palabras clave/Keywords.
- Introducción.
- Contenido (estructurado según los autores consideren conveniente).
- Discusión (y conclusión).
- Referencias bibliográficas.

5.4 Reporte de casos

Este tipo de manuscritos puede presentar uno o más casos de una enfermedad rara, una forma inusual de una enfermedad común, eventos adversos poco conocidos, asociaciones raras de enfermedades, casos novedosos en la casuística peruana, nuevas intervenciones o nuevos usos de medicamentos, con un mensaje o lección claro para la comunidad gastroenterológica. Sólo se aceptarán si suponen una aportación notable a la etiología, la patogenia o el tratamiento de algún trastorno específico. La extensión máxima de un caso clínico será de 3000 palabras incluidos el resumen y la bibliografía, que no deberá contar con más de 15 referencias. Tienen la siguiente estructura:

- Resumen/Abstract no estructurado.
- Palabras clave/Keywords.
- Introducción (describe los aspectos conocidos del caso).
- Reporte de caso (describe los aspectos novedosos o inusuales del caso).
- Discusión (resaltando el aporte o enseñanza del caso).
- Referencias bibliográficas.

No se debe incluir información que pueda permitir identificar al paciente. En caso de que sea inevitable incluir fotografías mostrando el rostro del paciente, se deberá contar con la autorización explícita del paciente o su representante legal. Las figuras y fotografías deben ser de alta calidad y presentadas en archivo .JPG, .PNG o .TIF, a una resolución mayor de 600 dpi o 300 píxeles, por separado (no incluidas en el archivo Word).

5.5 Artículos especiales

Se presentan a solicitud del Comité Editorial. Pueden ser ensayos, opiniones, guías, sistematizaciones, protocolos de investigación o experiencias de interés para la práctica clínica, la salud pública o el ejercicio profesional de la gastroenterología. El límite de palabras para los artículos especiales es de 3000, excluidos el resumen, la bibliografía, las tablas y las figuras. Tienen la siguiente estructura:

- Resumen/Abstract no estructurado (150 palabras máximo).
- Palabras clave/Keywords.
- Introducción.
- Contenido (estructurado según los autores consideren conveniente).
- Discusión (y conclusión).
- Referencias bibliográficas.

5.6 Cartas al editor

Pueden tener dos formas:

- Carta científica: Por lo general, son investigaciones descriptivas, con muestras pequeñas no probabilísticas, pero con resultados obtenidos sistemáticamente. Pueden incluir una serie de casos o reportes de casos, con un resultado de interés puntual, o que requiere una rápida publicación. Tiene una extensión máxima de 1000 (mil) palabras y se presenta sin resumen/abstract. Puede responder o no a un artículo previamente publicado en la RGP.
- Carta de comentario: Con extensión máxima de 500 palabras, 5 referencias, 1 figura o tabla y hasta 3 autores, este tipo de cartas deben ser en respuesta a un artículo publicado en el último número de la RGP. También pueden ser opiniones fundamentadas sobre temas relacionados con la política editorial, práctica clínica, salud pública o ejercicio profesional de la gastroenterología, o denuncias relacionadas con faltas éticas en la publicación de algún artículo de la RGP. Los autores aludidos tienen derecho a réplica en el mismo número o subsiguiente de la RGP; en casos excepcionales, puede haber una réplica.

6. PAGOS POR RECEPCIÓN O PUBLICACIÓN

La Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) no solicita ni acepta pagos por concepto de cargos de procesamiento de artículos (Article Processing Charge, APC). Ello comprende la recepción, revisión preliminar por parte del Comité Editorial, revisión por árbitros externos, corrección de estilo, diagramación, publicación, asignación del DOI y marcación de los artículos.

ANEXO 1
DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA
SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ
REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

Acerca del manuscrito titulado:

.....

.....

.....

remitido para su publicación en la Revista de Gastroenterología del Perú, su/s autor/es abajo firmante/firmantes, DECLARA/DECLARAN lo siguiente:

- Que su trabajo se trata de un manuscrito original que no ha sido previamente publicado, ni se ha remitido de manera simultánea a otra publicación. Asimismo, las tablas y figuras que se publican en el artículo que hayan sido previamente publicadas, tienen el debido permiso de publicación concedido por el titular del copyright de dichas tablas y/o figuras.
- Que todos los autores han contribuido en la elaboración del manuscrito, han leído y aprobado su contenido.
- Que por la presente cede/ceden los derechos de edición a la SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ, como empresa editora, para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados electrónicos, multimedia o impresos, incluir el artículo en índices y bases de datos nacionales e internacionales.
- Que conviene/conviene que la REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ declina toda responsabilidad sobre el contenido de la publicación y que dicho contenido es responsabilidad exclusiva del autor o autores.
- Que está/están de acuerdo en que los editores tengan a bien realizar leves modificaciones sobre el texto original de carácter ortográfico, gramatical y de estilo, para mejorar su presentación y adecuar el texto al formato de la revista.
- Que se adhiere/adhieren a las estipulaciones de la licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC-BY-NC-SA 4.0).

Firma	Nombre y Apellidos	Documento de Identidad	Fecha

ANEXO 2 CHECKLIST

Ítem	Descripción	OK
1	Tipo de artículo	
2	Título (inglés/español, 20 palabras máximo)	
3	Título corto (menos de 10 palabras)	
4	Autores <i>(Afiliación, Profesión, Especialidad, Grado Académico, Correo Electrónico y ORCID de todos y cada uno de los autores)</i>	
5	Contribuciones de autoría	
6	Fuentes de financiamiento	
7	Conflictos de interés	
8	Agradecimientos	
9	Autor corresponsal, dirección, teléfono y correo electrónico	
10	Resumen / Abstract <i>(Introducción y objetivos – Materiales y métodos – Conclusiones)</i>	
11	Palabras clave/Keywords	
12	Introducción	
13	Materiales y métodos <ul style="list-style-type: none"> · <i>Diseño de estudio</i> · <i>Población de estudio</i> · <i>Variables de estudio</i> · <i>Procedimientos</i> · <i>Aspectos éticos</i> · <i>Análisis de datos</i> 	
14	Resultados	
15	Discusión	
16	Conclusiones	
17	Referencias bibliográficas <i>Se usa el formato Vancouver.</i> <i>Debe haber espacios antes de los paréntesis.</i> <i>No se deben usar cursivas.</i> <i>Incluir el título en su idioma original.</i> <i>En el caso de publicaciones consultadas en Internet, deben consignarse necesariamente el enlace y la fecha de consulta, y es deseable consignar el DOI, si lo hubiere.</i>	

INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS

1. PRESENTATION

The *Revista de Gastroenterología del Perú* is the official publication of the Sociedad de Gastroenterología del Perú that publishes original articles, review articles, case reports, letters and general information on the specialty; It is aimed at health professionals with a special interest in gastroenterology. It is indexed in MEDLINE/Index Medicus, SciELO, Lilacs and other international databases.

The *Revista de Gastroenterología del Perú* publishes articles in Spanish and English, full text in the printed and electronic version. Scientific articles are submitted to national and international reviewers or referees, specialists who give their opinion under the double-blind modality and anonymously on their quality and validity. The number of reviewers depends on the type of article (two reviewers minimum for original articles, and one minimum for other articles).

These instructions are in accordance with the recommendations published by the International Committee of Medical Journal Editors (available in English at: <https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> and in Spanish at <https://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2021.pdf>)

Legal Deposit in the National Library of Peru: 98-1175

ISSN Printed version: 1022-5129

ISSN Electronic version: 1609-722X

The electronic version is available in full text at:
<https://revistagastroperu.com/index.php/rgp>

All subscriptions and address changes should be sent to:
Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga 204, Magdalena del Mar

Lima 15076, Peru.

Telephone: (+511) 2640015

Email: revistagastro2011@gmail.com

Article submission

All articles addressed to the Magazine must be sent through its web platform. The members of the Editorial Board are not responsible for the opinions expressed by the authors who contribute material to the Journal. All articles submitted to the *Revista de Gastroenterología del Perú* must attach the Affidavit of Authorship attached as Annex 1 of these instructions, or request the version in editable format by email revistagastro2011@gmail.com

Contributions may belong to any of the following sections:

- Editorial (at the request of the Editorial Committee)
- Original articles
- Review articles (at the request of the Editorial Committee)
- Case report
- Special articles (at the request of the Editorial Committee)
- Letters to the editor

2. GENERAL CONSIDERATIONS

2.1 First page

Must include:

- Title in English and Spanish (preferably, with a maximum of 20 words).
- Short title (less than 10 words).
- List of authors, with the following information for each one:
 - Name and surname or surnames (as you wish to appear in the journal and database).
 - Affiliation (maximum 2: one institutional and one academic). They are the institutions where the author/authors are/are working or studying, and that have contributed in some way to the genesis of the research. The term "independent author" is accepted for those who do not have active affiliations.
 - Profession, specialty and academic degree (the highest obtained).
 - Current email.
 - ORCID number (mandatory for each author).
- Authorship contributions: Indicate the contribution of each author in conducting the research on the manuscript.
- Sources of financing.
- Conflicts of interest: You must declare any condition, circumstance or personal or work relationship that could potentially reduce objectivity in the interpretation of the research; This can be economic or institutional.
- Acknowledgments: In case they correspond; you must specify the reason for the thanks.
- Corresponding author, address, telephone number and email: Every manuscript must provide one (in exceptional cases, two corresponding authors), with whom the journal will have communication regarding the editorial process.

The list of authors, the order that their names will follow, and the institutional affiliations are the strict responsibility of the authors (in general, the first author is the one who worked the most and wrote the first draft of the manuscript, and the last one is usually the researcher). senior).

The academic degree of the people or the profession are not decisive in the authorship of a manuscript, only the contribution in its development. The acquisition of funds, the collection of data, or the general supervision of the research do not justify authorship by themselves. They should be listed in the acknowledgments section.

Authors must submit the form in which they wish their name to appear in the RGP and in the databases. As the databases are in English, they usually consider only a surname. Here are some ways to present your name and how it will appear in databases:

Name sent to the RGP	How it will appear in the databases
<i>If you send it as it appears on your ID</i>	
Orlando Ubaldo Camargo Fontana	Fontana OUC
Orlando Camargo Fontana	Fontana OC
<i>If you want both last names to appear</i>	
Orlando Ubaldo Camargo-Fontana	Camargo-Fontana OU
Orlando Camargo-Fontana	Camargo-Fontana O
<i>If you want only your first last name to appear</i>	
Orlando Ubaldo Camargo	Camargo OU
Orlando Camargo	Camargo O
<i>If you are better known by your middle name</i>	
O. Ubaldo Camargo	Camargo OU
O. Ubaldo Camargo-García	Camargo-García OU

2.2 Summary/Abstract and keywords

All articles, except for the Editorial and the Letters to the Editor, must have a summary in Spanish and English (abstract). In addition, you must include the keywords in Spanish, using the Descriptors in Health Sciences and MeSH for keywords in English, with a minimum of five and a maximum of eight words.

2.3 Bibliographic references

Those cited in the text will be included, as follows:

- If it is only one citation [1] or if it includes more than one [5-8], they must be arranged correlatively, according to the order of appearance and between brackets.
- The Vancouver format will be used.
- If there are more than 6 (six) authors, the first two will be listed, followed by et al.
- The reference may contain a hyperlink (web link) directed to the Internet site where the reference can be accessed, provided that this access has been recently verified.
- All citations must include the DOI number, when applicable.

Examples:

Magazine article

Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Systematic review and metaanalysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21 (12): 896-901. DOI: 10.1002/jhbp.152

Guillén O, Casas J. Morbilidad ambulatoria y hospitalaria en el Perú: Cambios entre los años 2011 y 2015 [Internet]. *Rev Med Hered.* 2019; 30 (3): 215-218. [cited Feb 15, 2022] Available in: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3597> DOI: 10.20453/rmh.v30i3.3597

Books

American Psychiatric Association. Reference Guide to the Diagnostic Criteria of the DSM-5(r): Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-5(r). Arlington, VA. 2013.

Chapters of books

Reed JG, Baxter PM. Library use: Handbook for Psychology. 3rd ed. Washington: American Psychological Association; 2003. Chapter 2, Selecting and defining the topic; p. 11-25.

Thesis

Weisbaum LD. Human sexuality of children and adolescents: a comprehensive training guide for social work professionals [Master's thesis]. Long Beach (CA): California State University, Long Beach; 2005. 101 p.

Web page

AMA: Helping doctors help patients [Internet]. Chicago: American Medical Association; c1995-2007 [cited 22 Feb, 2007]. Available at: <http://www.ama-assn.org/>

2.4 Tables

They must be presented after the bibliographical references, each one on a different page, ordered in Arabic numbers (Table 1, Table 2, etc.) and contain the necessary information to be able to be interpreted without the need to refer to the text. Only one horizontal line will be accepted, to separate the header from the body of the table; vertical lines should not be included.

The tables must be in Word or Excel, and never as an image file (.jpg, .png, etc.), as they need to be modifiable for layout. Explain at the bottom of the tables the meaning of the abbreviations and symbols used.

2.5 Figures

They can be included as figures:

- Statistical graphs
- Flow charts and diagrams
- Photographs
- Maps or schemes

The figures must be numbered consecutively and be included after the tables. Statistical graphs and flowcharts can be presented in Excel format or in another statistical package. Other images must be presented as independent files in .TIF, .PNG or .JPG formats at a resolution greater than 600 dpi or 300 pixels and attached as separate files (not included in Word) for later editing and layout.

The photomicrographs should indicate the magnification and the staining method.

Maps should indicate scale.

In the figures where the faces of the patients are shown, a dark strip should be placed that covers the eyes, to prevent their identification; Otherwise, the authors must attach written authorization from the patient or her legal representative, giving their consent for the publication of photos that allow the identification of the patient. If a previously published figure is included, the source must be indicated, and the written permission of the copyright holder must be submitted.

3. STYLE RECOMMENDATIONS

- The RGP uses the International System of Units.
- The scientific names of the species must be placed in italics.
- In Spanish we use a decimal comma and in English a decimal point.
- The titles of the articles must not have abbreviations. If these are used in the text, the full name of what is referred to must be entered in the first mention and then the abbreviation between parentheses.
- A single decimal place (10.1%) is recommended for percentages.
- For populations under 50, the use of percentages is not recommended, but rather fractions (20/50).
- For measures of association such as OR and its confidence intervals, two decimal places are recommended (OR: 2.15; 95% CI: 1.10-3.41).
- For p values, up to a maximum of three decimal places ($p=0.009$) is recommended.
- Italics will only be admitted if Anglicisms or common Latinisms are used, or scientific names of living beings; proper nouns do not require them.

4. SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

All manuscripts submitted to the RGP must be written in Spanish or English and must not have been previously published in whole or in part, or simultaneously sent to other journals, in any language.

The manuscript must be submitted in Word format, in A4 size, 2.5 cm margin, 11 points, Arial, Times New Roman or Calibri font, single spaced. Annexes 1 (Affidavit of Authorship) and 2 (Checklist) of this document must be attached.

5. SECTIONS

5.1 Editorial

The articles in this section, when they are not written by the Editor, are presented only at the request of the Editorial Committee. Its content will refer to a topic of interest about the medical profes-

sion, the national or world health situation, gastroenterology, and the management or editorial policy of the RGP. They should not exceed 1500 words, excluding bibliographical references.

5.2 Original articles

They are the product of unpublished scientific research, linked to a topic of interest to the RGP. Priority will be given to studies with prospective and analytical designs, with a sample size appropriate to the research question. They must not contain more than 5000 words (abstract, body of the article, bibliography, tables and figures included). The title must not exceed 130 characters (spaces excluded) and the abstract must not exceed 250 words.

They must contain:

- Abstract: Objectives, materials and methods, results and conclusions. In English and Spanish.
- Keywords: No less than five and no more than eight, in English and Spanish. These words can be easily located on the website <https://decs2020.bvsalud.org/E/homepagee.htm> of PAHO/WHO and the Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (BIREME).
- Introduction: Concise (maximum 20% of the total length of the article), it must include relevant background information, the research question, and the objectives.
- Materials (subjects) and methods: Methodology used, to allow the reproduction of the study and to evaluate the quality of the information. The use of subtitles including the following information is recommended:
- Study design: Type of study, date and place where it was carried out, describing the relevant aspects that allow the reader to understand the conditions in which it was carried out.
- Study population: Description, selection criteria, calculation of sample size or power as appropriate, sample design and enrollment.
- Study variables: Relevant dependent and independent, so that the validity of the method used can be evaluated, with the citations and cut-off points used.
- Procedures: Description that allows its subsequent replication. Identify the drugs and chemical compounds used, with their generic name, dose and route of administration.
- Ethical aspects: Approval by ethics committees, permits obtained, prior, free and informed consent, data confidentiality, return of results, data protection.
- Data analysis: data treatment, quality control of the databases, statistical programs, p value used as significant, tests used for the crossing of variables, fulfillment of assumptions and development of models for multiple variables.
- Results: Presented clearly, without opinions or interpretations (except for purely statistical ones).
- Discussion: Presents the main results, compares them with other similar studies, exposes the differences or similarities, and explains the reason for them. It presents the limitations and biases and postulates the reasons why they would not invalidate the findings. Details clinical, research or public health implications and recommendations.
- Conclusions: Summarizes what was stated in the discussion, based on the results obtained and responding to the objectives of the investigation.

5.3 Review articles

They are presented at the request of the Editorial Committee. The word limit is 5000, excluding the abstract, the bibliography, tables and figures. They are narratives or systematic reviews that do not reach meta-analysis, with the following structure:

- Unstructured Summary/Abstract (150 words maximum).
- Keywords.
- Introduction.
- Content (structured as the authors deem appropriate).
- Discussion (and conclusion).
- Bibliographic references.

5.4 Case report

This type of manuscript may present one or more cases of a rare disease, an unusual form of a common disease, little-known adverse events, rare associations of diseases, new cases in the Peruvian case mix, new interventions or new uses of drugs, with a clear message or lesson for the gastroenterology community. They will only be accepted if they make a notable contribution to the etiology, pathogenesis, or treatment of a specific disorder. The maximum extension of a clinical case will be of 3000 words including the abstract and the bibliography, which should not have more than 15 references. They have the following structure:

- Unstructured Summary/Abstract.
- Key words/Keywords.
- Introduction (describes the known aspects of the case).
- Case report (describes the new or unusual aspects of the case).
- Discussion (highlighting the contribution or teaching of the case).
- Bibliographic references.

Information that could allow the patient to be identified should not be included. If it is unavoidable to include photographs showing the patient's face, the explicit authorization of the patient or their legal representative must be obtained. The figures and photographs must be of high quality and presented in a .JPG, .PNG or .TIF file, at a resolution greater than 600 dpi or 300 pixels, separately (not included in the Word file).

5.5 Special items

They are presented at the request of the Editorial Committee. They can be essays, opinions, guides, systematizations, research protocols or experiences of interest for clinical practice, public health or the professional practice of gastroenterology. The word limit for special articles is 3,000, excluding the abstract, the bibliography, tables and figures. They have the following structure:

- Unstructured Summary/Abstract (150 words maximum).
- Key words/Keywords.
- Introduction.
- Content (structured as the authors deem appropriate).
- Discussion (and conclusion).
- Bibliographic references.

5.6 Letters to the editor

They can have two forms:

- Scientific letter: In general, they are descriptive investigations, with small non-probabilistic samples, but with results obtained systematically. They may include a series of cases or case reports, with a specific result of interest, or that requires rapid publication. It has a maximum length of 1000 (thousand) words and is presented without a summary/abstract. You can respond or not to an article previously published in the RGP.
- Comment letter: With a maximum length of 500 words, 5 references, 1 figure or table and up to 3 authors, this type of letter must be in response to an article published in the latest issue of the RGP. They may also be well-founded opinions on issues related to editorial policy, clinical practice, public health or professional practice of gastroenterology, or complaints related to ethical misconduct in the publication of an article in the RGP. The authors have the right to reply in the same or subsequent number of the RGP; in exceptional cases, there may be a replication.

6. Payments for reception or publication

The Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) does not request or accept payments for Article Processing Charges (APC). This includes the reception, preliminary review by the Editorial Committee, review by external referees, style correction, layout, publication, DOI assignment and article marking.

APPENDIX 1
AFFIDAVIT OF AUTHORSHIP
SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ
REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

About the manuscript titled:

.....

.....

.....

submitted for publication in the Revista de Gastroenterología del Perú, its author(s) undersigned/signatories,
DECLARES/DECLARE the following:

- That their work is an original manuscript that has not been previously published, nor has it been submitted simultaneously to another publication. Likewise, the tables and figures that are published in the article that have been previously published, have the due publication permission granted by the copyright holder of said tables and/or figures.
- That all the authors have contributed to the preparation of the manuscript, have read and approved its content.
- That the publishing rights are hereby assigned/assigned to the SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ, as publishing company, to edit, publish, reproduce, distribute copies, prepare electronic, multimedia or printed derivative works, include the article in indexes and bases national and international data.
- That it is/are agreed that the REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ declines all responsibility for the content of the publication and that such content is the sole responsibility of the author or authors.
- That they agree that the editors should make slight changes to the original text in terms of spelling, grammar and style, to improve its presentation and adapt the text to the magazine's format.
- That it adheres to the stipulations of the Creative Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 4.0 International license (CC-BY-NC-SA 4.0).

Signature	Names	ID	Date

APPENDIX 2 CHECK LIST

Item	Description	OK
1	Type of article	
2	Title (English/Spanish, 20 words maximum)	
3	Short title (less than 10 words)	
4	Authors <i>(Affiliation, Profession, Specialty, Academic Degree, Email and ORCID of every one of the authors)</i>	
5	Authorship contributions	
6	Funding sources	
7	Conflicts of interest	
8	Acknowledgments	
9	Corresponding author, address, telephone and email	
10	Abstract <i>(Introduction and objectives - Materials and methods - Conclusions)</i>	
11	Keywords	
12	Introduction	
13	Materials and methods <ul style="list-style-type: none"> · Study design · Study population · Study variables · Procedures · Ethical aspects · Analysis of data 	
14	Results	
15	Discussion	
16	Conclusions	
17	Bibliographic references <i>The Vancouver format is used.</i> <i>There must be spaces before the parentheses.</i> <i>Italics should not be used.</i> <i>Include the title in its original language.</i> <i>In the case of publications consulted on the Internet, the link and the date of consultation must necessarily be recorded, and it is desirable to record the DOI, if any.</i>	



Sociedad de Gastroenterología del Perú
Juan de Aliaga N° 204, Magdalena. Lima 17 - Perú.
<https://revistagastroperu.com>

Indexaciones:

Scopus[®] latindex SciELO EBSCO
HOST PubMed