ÓRGANO OFICIAL DE LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE GASTROENTEROLOGÍA
ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD INTERAMERICANA DE ENDOSCOPÍA DIGESTIVA
ÓRGANO OFICIAL DE LA PANAMERICAN CROHN Y COLITIS ORGANIZATION
ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

Revista de Gastroenterología Del Perú

Artículos Originales en este número:

01 Terapia dual vs cuádruple con bismuto en *H. pylori* recurrente: ensayo aleatorizado multicéntrico

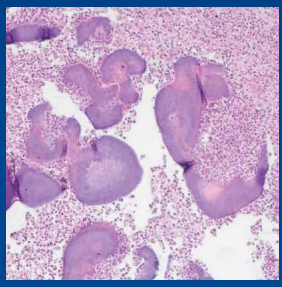
02 Antimicrobial resistance profile in *Helicobacter pylori* isolates from Costa Rica

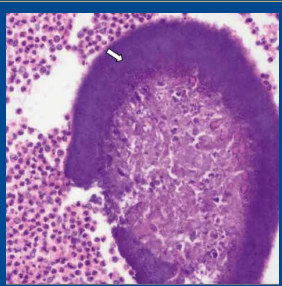
03 Prevalencia y factores asociados a *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos en una institución de alta complejidad en Medellín

04 Hepatitis C among people experiencing homelessness in Chile: prevalence and associated factors

05 Hallazgos por manometría anorrectal de alta resolución en pacientes con constipación crónica primaria, según la clasificación Londres, en instituciones de atención de salud privada en Lima - Perú

06 Real-world effectiveness and safety of golimumab in ulcerative colitis: multicenter experience from Chile





Organización Panamericana de Gastroenterología
Sociedad Interamericana de Endoscopía Digestiva
Interamerican Society of Digestive Endoscopy
Uniendo la Endoscopía de las Américas
PANCCO

Volumen 46 - Número 2
ABRIL - JUNIO
2026

ISSN impresa: 1022-5129 | ISSN electrónica: 1609-722X

Revista de Gastroenterología del Perú

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

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

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

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

Esta publicación está indizada en: MEDLINE (Index Medicus / U.S. National Library of Medicine), EMBASE (Excerpta Medica Database / Elsevier B.V.), HINARI (Health Internet Network Access to Research Initiative), DOAJ (Directory of Open Access Journal), 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 2026. Sociedad de Gastroenterología del Perú.
Esta obra se publica bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0), que permite leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar los textos completos de los artículos, así como reutilizar el contenido para cualquier propósito, siempre que se otorgue el crédito adecuado a los autores y a la fuente original.
La Revista no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores de los artículos publicados.

Depósito Legal de la Biblioteca Nacional del Perú: 98-1175
ISSN Versión impresa: 1022-5129
ISSN Versión electrónica: 1609-722X

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

Todas las suscripciones y cambios de dirección se deben enviar a:
Sociedad de Gastroenterología del Perú
Juan de Aliaga Nº 204, Magdalena.
Lima 17 - Perú.
Teléfono: 264-2488
Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

MDC Dirección de Arte
Verónica Roxana Calderón Cáceres

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

Comite Editorial

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

EDITORES ASOCIADOS

Augusto Vera Calderón
Clínica Ricardo Palma.

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

Juan Paredes Méndez
Clínica Internacional.
Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

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

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

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

Leslie Calixto Aguilar
Clínica Médica Cayetano Heredia.

Wilmer Gustavo Quiroga Purizaca
Hospital Nacional Guillermo Almenara.

EDITOR BIOESTADÍSTICO

César Gutiérrez Villafuerte
Médico Epidemiólogo.
Universidad de Piura.

ASISTENTE EDITORIAL

Mg. Bertha Huarez Sosa

EDITORES ASOCIADOS INTERNACIONALES

Fabio Gil Parada
Gastroenterólogo y Epidemiólogo
Clínica Universitaria - Colombia.

Francisco Bosques Padilla
Universidad Autónoma de Nuevo León - México.

COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL

Alejandro Piscoya Rivera
Universidad Tecnológica del Perú

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

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

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

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

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

COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

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

Maria 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 Endoscopía Gastrointestinal. UC Davis Medical Center.

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

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

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

José Maria Remes Troche
Universidad Veracruzana. México.

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

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

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

Índice

Volúmen 46 Número 2
2026

EDITORIAL / *EDITORIAL*

Criterios de Roma V: una nueva era para los trastornos de la interacción intestino-cerebro **113**
Rome V Criteria: a new era for disorders of gut-brain interaction
Hugo Guillermo Cedrón Cheng

ARTÍCULOS ORIGINALES / *ORIGINAL PAPERS*

Terapia dual vs cuádruple con bismuto en *H. pylori* recurrente: ensayo aleatorizado multicéntrico **115**
Dual therapy vs bismuth quadruple therapy in recurrent H. pylori: multicenter randomized trial
Rodrigo Castaño-Llano, William Otero, William Valencia, Martha Agudelo,
David Restrepo, Camilo Díaz, Iordana Mejia-Kambourova, Daniela Palacio, Óscar Álvarez

Antimicrobial resistance profile in *Helicobacter pylori* isolates from Costa Rica **123**
Perfil de resistencia antimicrobiana en aislamientos de Helicobacter pylori en Costa Rica
Tábata Elizondo-Álvarez, Erick González-Quesada, Thais Castillo-Morales,
Christian Campos-Núñez, Vanessa Ramírez-Mayorga, Silvia Molina-Castro

Prevalencia y factores asociados a *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos en una institución de alta complejidad en Medellín **131**
Prevalence and associated factors of Helicobacter pylori in pediatric patients at a high-complexity institution in Medellín
Daniela Londoño-Cañas, Paola Acero-Portilla, Catalina Ortiz-Piedrahita, Daniela Vélez-Henao, Carolina Buitrago-Salazar

Hepatitis C among people experiencing homelessness in Chile: prevalence and associated factors **138**
Hepatitis C en personas en situación de calle en Chile: prevalencia y factores asociados
Francisco Idalsoaga, Luis Antonio Diaz, Hanna Blaney, Camila Picchio, Fernanda Contreras, Barbara Ricouz, David Salinas, Valentina Espinoza, Pía Venegas, Miguel Harfagar, Ingrid Santander, María Paz Medel, Carolina Ramirez-Cadiz, Marco Arrese, Alejandro Soza, Abe Oudshoorn, Juan Pablo Arab

Hallazgos por manometría anorrectal de alta resolución en pacientes con constipación crónica primaria, según la clasificación Londres, en instituciones de atención de salud privada en Lima - Perú **144**
Frequency of anorectal disorders in patients with chronic constipation, according to the London classification, in private care centers in Lima - Peru
Sergio Angeles Hinojosa, Milagros Ticona Alegre, Jesús Aguilar Huisa, Carmen Alurralde Miranda, Edith Rosas, Cristian León Rabanal, Jorge Espinoza-Ríos

Real-world effectiveness and safety of golimumab in ulcerative colitis: multicenter experience from Chile **152**
Efectividad y seguridad en mundo real del uso de golimumab en colitis ulcerativa: experiencia multicéntrica de Chile
Paulina Núñez, Rodrigo Quera, Karin Herrera, Lilian Flores, Romina Fernández

ARTÍCULO DE REVISIÓN / *REVIEW ARTICLE*

Intestino irritable: una enfermedad orgánica en 2026 **159**
Irritable bowel syndrome: an organic disease
Jose Augusto Urrego, Hernando Marulanda, Juan Sebastián Frías, Hugo Cedrón, Jorge Espinoza-Ríos, Lina Otero, William Otero

Eje microbiota-intestino-cerebro en el síndrome del intestino irritable: mecanismos fisiopatológicos y perspectivas terapéuticas **175**
Microbiome-Gut-Brain Axis in Irritable Bowel Syndrome: Pathophysiology and Therapeutic Approaches
Wilfor Diaz Fernandez, Vanessa Pamela Salolin Vargas, Huber Said Padilla-Zambrano, Maria Susana Cerino-Penaloza, Mauricio Alejandro Saldaña Ruiz, Cadman Leggett

REPORTES DE CASOS / *CASE REPORTS*

Complicación tardía post - CPRE, un caso inusual de migración de stent biliar **188**
Delayed post-ERCP complication: an unusual case of biliary stent migration
Lázaro Antonio Arango Molano, Andrés Sánchez Gil, Adhara Marina Estrada Torres, Javier Gregorio Liévano-Barreto, Karla Patricia Gutiérrez-de la Peña

Actinomicosis hepática primaria simulando un tumor hepático maligno: reporte de caso y revisión de la literatura latinoamericana **192**
Primary hepatic actinomycosis mimicking a malignant liver tumor: Case report and review of the Latin American literature
Doyler Cubas-Garcia, Judith Sanchez-Zavaleta, Gilbert Román-Hernández, María del Carmen Kapsoli-Sanchez, Nelson Urbina-Rojas

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica guiada por ultrasonografía endoscópica en un mismo tiempo endoscópico: primer caso en la región caribe colombiana **198**
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography transgastric guided by endoscopic ultrasound in a single endoscopic procedure: first case in the Colombian Caribbean region
Dagoberto Rafael Duarte Misol, Marco Antonio Medina Ortega, Fernando Luis García del Risco, Jesús Maria Pérez Orozco

Perforación esofágica en niños tratada con stents biliares recubiertos: serie de tres casos en un hospital de alta complejidad en Medellín, Colombia **203**
Esophageal perforation in children treated with covered biliary stents: report of three cases in a fourth level hospital in Medellín, Colombia
Daniela Londoño-Cañas, Álvaro Gómez Vanegas, Mónica Contreras, Catalina Ortiz, Diana Sánchez, Santiago Sánchez, Gabriel Mosquera-Klinger

Mixed Neuroendocrine-NonNeuroendocrine Neoplasm of the Sigmoid colon: the first case reported in Perú **209**
Neoplasia mixta neuroendocrina-no neuroendocrina del colon sigmoides: primer caso reportado en Perú
Manuel Moreno Gonzales, Paul Pilco Castañeda, Juan Chirinos Vega, Jaime Montes Gil, Luana Mesones Duffoó, Giulia Corigliano Mazzi, Aranza Pujazón Madueño, Nelson Cuevas Muñoz

Mielofibrosis como causa de hipertensión portal no cirrótica **215**
Myelofibrosis as a cause of non-cirrhotic portal hypertension
Juan José Quiroz-Leyva, Edgar Fermín Yan-Quiroz, José Richard Tenazoa-Villalobos

ARTÍCULO ESPECIAL / *SPECIAL ARTICLE*

Actualización Guía de Práctica Clínica PANCCO para el tratamiento de la colitis ulcerativa en adultos **221**
PANCCO Clinical Practice Guideline Update for the treatment of ulcerative colitis in adults
Paulina Núñez Figueroa, Abel Sánchez Orozco, Ignacio Alfaro Pérez, María Teresa Andara Ramírez, Domingo Balderramo, Sócrates Bautista, Federico Cassella, Luis Alberto Cervera Caballero, Jorge Luis De León Rendón, Juan De Lucas Ocaña, Eduardo García Vilela, Maria Luisa Jara Alba, Melvin Linares Serrano, Manuel Alejandro Martínez-Vázquez, Sergio Daniel Morínigo Bogado, Ruben Muñoz Camacho, Viviana Parra-Izquierdo, Johana Pérez Baldíoceda, Fabián Eduardo Puentes-Manosalva, Ximena Rodríguez Olaso, Rogério Saad-Hossne, Mariastella Serrano, Miosotis Suarez[36,37,a], Elizabeth Umaña Solis, Rodrigo Pardo-Turriago, Sandra Yuseff, Tatiana Lozano, Fabián Juliao-Baños

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES **234**

EDITORIAL

Criterios de Roma V: una nueva era para los trastornos de la interacción intestino-cerebro

Rome V Criteria: a new era for disorders of gut-brain interaction

Hugo Guillermo Cedrón Cheng[1]

[1] Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

Recibido: 09/06/2026
Arbitrado por pares
Aprobado: 15/06/2026
En línea: 25/06/2026

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Ninguno.

Citar como
Cedrón Cheng HG. Criterios de Roma V: una nueva era para los trastornos de la interacción intestino-cerebro. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):113-4. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2297.

Correspondencia:
Hugo Guillermo Cedrón Cheng
E-mail: hcedron@gmail.com

Durante más de tres décadas, los criterios de Roma han constituido el lenguaje común para la investigación y la práctica clínica de los trastornos gastrointestinales funcionales. La reciente publicación de los Criterios de Roma V representa mucho más que una actualización diagnóstica: simboliza la consolidación de un cambio conceptual profundo en la gastroenterología moderna, al reconocer que los síntomas digestivos no pueden entenderse únicamente desde la anatomía o la fisiopatología clásica, sino a través de la compleja interacción entre el intestino, el sistema nervioso, el microbioma, la inmunidad y los factores psicosociales.

Uno de los avances más importantes de Roma V es el término "trastornos de la interacción intestino-cerebro" (Disorders of Gut-Brain Interaction, DGBI), reemplazando a la antigua denominación de "trastornos gastrointestinales funcionales" [(1)]. Este cambio no es solo semántico. El término "funcional" generó durante años interpretaciones erróneas, patologías "no orgánicas" o psiquiátricas, estigmatización y la la idea de que los síntomas carecen de una base biológica [(2)].

Los criterios de Roma V representan la culminación de una década de avances en la comprensión de los trastornos de la interacción intestino-cerebro. Basados en nueva evidencia científica, reconocen la participación de mecanismos fisiopatológicos complejos que incluyen alteraciones motoras, hipersensibilidad visceral, disbiosis intestinal, disfunción inmunitaria y cambios en el procesamiento central de la información visceral [(1,3,4)]. Además, introducen una terminología más precisa y menos estigmatizante, actualizan los algoritmos diagnósticos e integran la experiencia del paciente y los determinantes socioculturales como elementos fundamentales del proceso salud-enfermedad. Esta visión favorece una medicina más personalizada, biopsicosocial y centrada en las necesidades del paciente.

Paradójicamente, aunque los trastornos de la interacción intestino-cerebro constituyen una de las principales causas de consulta gastroenterológica en el Perú y América Latina, continúan generando una importante carga en términos de calidad de vida, utilización de recursos sanitarios y pérdida de productividad laboral. Estas condiciones siguen siendo infradiagnosticadas y subvaloradas, reciben una atención limitada tanto en los programas de atención sanitaria como en la formación médica tanto en el pregrado como en la especialización en gastroenterología, donde históricamente se ha privilegiado el estudio de enfermedades con alteraciones estructurales u orgánicas claramente identificables. Esta situación pone de manifiesto la necesidad de fortalecer su enseñanza, investigación y abordaje clínico dentro de la gastroenterología contemporánea. Roma V busca cerrar esta brecha mediante criterios más precisos, algoritmos diagnósticos actualizados y una visión integral centrada en el paciente [(1)].

Entre las novedades más destacadas de Roma V se encuentran la incorporación de nuevas entidades clínicas, la actualización de los criterios para síndrome de intestino irritable, la redefinición de algunos trastornos anorrectales y la inclusión de criterios clínicos más flexibles para la práctica asistencial cotidiana. Asimismo,

Este es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

se fortalece el modelo biopsicosocial como marco conceptual fundamental para comprender los trastornos de la interacción intestino-cerebro. Esta perspectiva reconoce que, en la práctica clínica, los pacientes frecuentemente presentan dos o más trastornos superpuestos en diferentes segmentos del tracto gastrointestinal, fenómeno que suele asociarse con una mayor carga sintomática y un impacto más significativo sobre la calidad de vida.

En este contexto, la comunicación médico-paciente, la empatía, la validación de los síntomas y la toma de decisiones compartida dejan de ser aspectos complementarios para convertirse en componentes esenciales del tratamiento. Roma V propone criterios clínicos que priorizan la naturaleza de los síntomas y su impacto en la vida del paciente por encima de requisitos rígidos de frecuencia o duración, favoreciendo así una atención más cercana a la realidad clínica. Esta visión integradora permite reemplazar los modelos reduccionistas y favorece estrategias terapéuticas multidisciplinarias e individualizadas que incluyen intervenciones dietéticas, farmacológicas, psicológicas y conductuales.

En el presente número de la Revista de Gastroenterología del Perú, tenemos dos artículos de revisión muy interesantes elaborados por Urrego *et al* y Diaz *et al*, que les invito a revisar [5,6]. Los criterios de Roma V no son solo una nueva clasificación diagnóstica, son una evolución del pensamiento gastroenterológico hacia un modelo más científico, menos estigmatizante y genuinamente centrado en el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drossman DA, Chang L, Tack J. Disorders of Gut-Brain Interaction and the Rome V Process. Gastroenterology. 2026;170(6):1083-1098. doi: 10.1053/j.gastro.2026.02.014.
2. Drossman DA. Functional GI disorders: what's in a name? Gastroenterology. 2005;128(7):1771-2. doi: 10.1053/j.gastro.2005.04.020.
3. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. Gastroenterology. 2021;160(5):1486-1501. doi: 10.1053/j.gastro.2020.10.066.
4. Barbara G, Grover M, Bercik P, Corsetti M, Ghoshal UC, Ohman L, *et al*. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2019;156(1):46-58.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.
5. Urrego JA, Marulanda H, Frías JS, Cedrón H, Espinoza JL, Otero L, *et al*. Intestino irritable: una enfermedad orgánica en 2026. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2). doi: 10.47892/rgp.2026.462.2262.
6. Diaz Fernandez W, Salolin Vargas VP, Padilla-Zambrano HS, Cerino-Penaloza MS, Saldaña Ruiz MA, Leggett C. Eje microbiota-intestino-cerebro en el síndrome del intestino irritable: mecanismos fisiopatológicos y perspectivas terapéuticas. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2). doi: 10.47892/rgp.2026.462.2230.

ARTÍCULO ORIGINAL

Terapia dual vs cuádruple con bismuto en *H. pylori* recurrente: ensayo aleatorizado multicéntrico

Dual therapy vs bismuth quadruple therapy in recurrent H. pylori: multicenter randomized trial

Rodrigo Castaño-Llano[1,2,3,4,a], **William Otero**[5,b], **William Valencia**[4,b], **Martha Agudelo**[4,c], **David Restrepo**[6,d], **Camilo Díaz**[7,e], **Iordana Mejia-Kambourova**[8,f], **Daniela Palacio**[9,g], **Óscar Álvarez**[10,h]

[1] Universidad Pontificia Bolivariana, Medellin, Colombia.
[2] Clínica el Rosario, Medellín, Colombia.
[3] Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.
[4] Centro Oncológico de Antioquía, Antioquía, Colombia.
[5] Universidad Nacional de Bogotá, Bogotá, Colombia.
[6] Cleveland Clinic Miami, Florida, USA.
[7] Universidad Sanitas, Bogotá, Colombia.
[8] Universidad EIA-Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
[9] Clínica del Occidente, Bogotá, Colombia.
[10] Texas Digestive Specialists, Texas, USA.
[a] Cirujano Gastrointestinal y Endoscopista, [b] Médico Internista Gastroenterólogo, [c] Cirujano Endoscopista, [d] Médico Internista, [e] Cirujano General, [f] Residente de Cirugía General, [g] Médico Quirúrgico, [h] Médico Gastroenterólogo.

Recibido: 29/10/2025
Arbitrado por pares
Aprobado: 27/04/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
RCL: diseño, preparación y revisión crítica del manuscrito. WO: preparación y revisión crítica del manuscrito. WV: revisión crítica del manuscrito. MA: revisión crítica del manuscrito. DR: revisión crítica del manuscrito. CD: revisión crítica del manuscrito. IMK: revisión crítica del manuscrito. DP: revisión crítica del manuscrito. OÁ: revisión crítica del manuscrito.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
La financiación del estudio se hizo con base en los recursos propios de los autores.

Citar como
Castaño-Llano R, Otero W, Valencia W, Agudelo M, Restrepo D, Díaz C, *et al.* Eficacia de la terapia dual con bismuto versus la terapia cuádruple con bismuto en la infección recurrente por *Helicobacter pylori*. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):115-22. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2096

Correspondencia:
Rodrigo Castaño Llano
E-mail: rcastanoll@hotmail.com

RESUMEN

Con el aumento de la resistencia a los antibióticos, el tratamiento de la infección por *H. pylori* se ha convertido gradualmente en un reto para los médicos. **Objetivo:** Comparar la eficacia y seguridad de la terapia dual más bismuto (TDB) con la terapia cuádruple con bismuto (TQB) para el tratamiento de *H. pylori* en pacientes con por lo menos un fallo en la terapia de erradicación previa. El objetivo primario fue la erradicación de *H. pylori* a las 6 semanas del tratamiento. **Materiales y métodos:** Ensayo clínico aleatorizado, abierto y de superioridad, que evaluó la erradicación de *H. pylori* en pacientes con al menos un fracaso terapéutico previo. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a recibir durante 14 días terapia dual con bismuto (TDB: esomeprazol 40mg tres veces al día, amoxicilina 1g tres veces al día y subsalicilato de bismuto 262mg cuatro veces al día) o terapia cuádruple con bismuto (TQB: esomeprazol 40mg tres veces al día, amoxicilina 1g tres veces al día, doxiciclina 100mg dos veces al día y subsalicilato de bismuto 262mg cuatro veces al día). **Resultados:** Se aleatorizó a un total de 267 de los 283 sujetos; 11 fueron excluidos debido a los criterios de exclusión y 5 rechazaron participar. Las tasas de erradicación según los análisis por intención de tratar y por protocolo fueron del 90,1% (119/131; IC del 95%: 84,7-94,7%) y del 95,8% (113/118; IC del 95%: 90,5-98,2%) para el TDB, y del 78,7% (107/136; IC del 95%: 71,1-84,7%) y del 84,7% (94/111; IC del 95%: 76,8-90,2%) para el TQB. Se confirmó la superioridad del TDB (p=0,001 en ITT; p=0,04 en PP). Se reportaron eventos adversos en el 30,5% (33/131) de los pacientes tratados con TDB y en el 44,1% (60/136) de los pacientes tratados con TQB (p=0,001). **Conclusiones:** La terapia dual con bismuto es una mejor alternativa a la terapia cuádruple clásica con bismuto para el tratamiento de pacientes con por lo menos una terapia fallida para *H. pylori*, ya que proporciona una mayor erradicación con una seguridad y un cumplimiento superiores.

Palabras clave: *Helicobacter pylori; Resistencia a Antibióticos; Bismuto; Terapéutica (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

With increasing antibiotic resistance, treatment of *H. pylori* infection has gradually become a challenge for clinicians. **Objectives:** To compare the efficacy and safety of dual therapy plus bismuth (DTB) with quadruple therapy with bismuth (DBT) for the treatment of *H. pylori* in patients with at least one previous eradication therapy failure. The primary objective was eradication of *H. pylori* at 6 weeks after treatment. **Materials and methods:** Randomized, open-label, superiority clinical trial evaluating *H. pylori* eradication in patients with at least one prior treatment failure. Participants were randomly assigned to receive a 14-day course of bismuth-based dual therapy (TDB: esomeprazole 40mg three times daily, amoxicillin 1g three times daily, and bismuth subsalicylate 262mg four times daily) or bismuth-based quadruple therapy (TQB: esomeprazole 40mg three times daily, amoxicillin 1g three times daily, doxycycline 100mg twice daily, and bismuth subsalicylate 262mg four times daily). **Results:** A total of 267 of 283 subjects were randomized; 11 were excluded due to exclusion criteria and 5 declined participations. Eradication rates by intention-to-treat and per-protocol

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

analyses were 90.1% (119/131; 95% CI: 84.7-94.7%) and 95.8% (113/118; 95% CI: 90.5-98.2%) for TDB, and 78.7% (107/136; 95% CI: 71.1-84.7%) and 84.7% (94/111; 95% CI: 76.8-90.2%) for TQB. Superiority of TDB was confirmed (p=0.001 in ITT; p=0.04 in PP). Adverse events occurred in 30.5% (33/131) of TDB patients and 44.1% (60/136) of TQB patients (p=0.001). **Conclusions:** Bismuth-based dual therapy is a superior alternative to classical bismuth quadruple therapy for the treatment of patients with at least one failed therapy for *H. pylori*, as it provides greater eradication with superior safety and compliance.
Keywords: *Helicobacter pylori; Resistance, Antibiotic; Bismuth; Therapeutics (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La erradicación de *H. pylori* puede reducir la tasa de recurrencia de las úlceras pépticas, reducir la incidencia de la gastritis asociada a *H. pylori*, curar pacientes con linfoma del tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) y reducir el riesgo de cáncer gástrico distal [1]. La erradicación temprana de la infección se ha asociado con un beneficio preventivo significativo, con reducciones del 46% en la incidencia de carcinoma gástrico y del 39% en la mortalidad [2]. Actualmente, la tasa de erradicación de la terapia triple con claritromicina, un régimen de primera línea comúnmente utilizado, es inferior al 80%, y la terapia cuádruple con levofloxacino y agentes de bismuto suele seleccionarse como tratamiento de segunda línea [3]. Sin embargo, aproximadamente el 10-20% de los pacientes siguen fracasando en el tratamiento. Los pacientes que fracasan en uno o más tratamientos suelen denominarse pacientes con infección por *H. pylori* refractaria [4], y el tratamiento de estos pacientes sigue siendo un problema difícil en la clínica [5].

El objetivo ideal del tratamiento de *H. pylori* debería ser una curación del 100%, sin embargo, este microorganismo es difícil de erradicar del estómago, incluso utilizando medicamentos a los cuales es sensible [4]. En este último escenario, se considera que además de la sensibilidad a los antibióticos pueden influir otros factores tales como tipo de *H. pylori,* niveles de antibióticos en el estómago, dosis del antibiótico y magnitud de la supresión del ácido gástrico, así como también la resistencia antimicrobiana de *H. pylori,* según las patologías gástricas [4,6].

Después de más de 40 años de intensa investigación, todavía no se dispone de un tratamiento universalmente aceptado, eficaz y en cada área geográfica se deben investigar los esquemas con base en el patrón de resistencia a los antibióticos o la disponibilidad de pruebas de susceptibilidad [1,7]Atendiendo a lo anterior, varias directrices (guías, consensos) proporcionan a los clínicos algoritmos para elegir las estrategias de erradicación y, hasta ahora, la terapia cuádruple clásica con amoxicilina, tetraciclina y bismuto, es la sugerida como terapia empírica de primera línea cuando la resistencia local a claritromicina es superior al 15% o cuando se desconoce el nivel de resistencia. Por el contrario, cuando la resistencia a claritromicina es inferior al 15%, la terapia triple con este medicamento es la terapia recomendada de primera línea [1].

En las directrices recientes, la elección de una terapia de erradicación debe basarse en la resistencia local a los antibióticos y, si se dispone de ella, determinarse mediante pruebas de susceptibilidad [7,8]. En zonas con una resistencia a la claritromicina elevada (>15%), como en Colombia, no se recomienda la terapia triple con claritromicina como tratamiento empírico de primera línea. La terapia cuádruple con bismuto o la terapia cuádruple sin bismuto (como la terapia híbrida, híbrida inversa o concomitante) podrían ser mejores opciones como regímenes de primera línea [9,10]. Cualquier tratamiento de segunda línea debe seleccionarse en función de la exposición previa a los antibióticos y la tasa de resistencia local a los antibióticos [11,12]. Sin embargo, aproximadamente el 3-10% de los pacientes siguen infectados por *H. pylori* tras dos o más tratamientos infructuosos, por lo que se considera que tienen una infección refractaria y requieren un tratamiento de rescate [13].

Se ha producido un resurgimiento del tratamiento erradicador con bismuto, incluso como terapia de primera línea, debido a la creciente resistencia a la claritromicina y la levofloxacina [14]. Sin embargo, el tratamiento cuádruple con bismuto si bien se asocia a una alta efectividad, incluso como segunda línea de terapia, cursa con un cumplimiento deficiente, a menudo relacionado con sus efectos secundarios [15]. La adición de bismuto a las terapias triples clásicas, aumenta la eficacia de las mismas en 20-30%, aunque *H. pylori* sea resistente a claritromicina, levofloxacina y metronidazol [16,17].

La terapia dual (TD) ha sido utilizada empíricamente como primera línea o como terapia de rescate, principalmente en Asia, presentando una buena eficacia en áreas con una alta tasa de resistencia antimicrobiana por el *H. pylori* [18-20]. Además, en Colombia ya se ha demostrado que la TD dual es segura, bien tolerada y con pocos efectos adversos [8,9], en contraste con la terapia cuádruple que tiene más frecuentemente efectos adversos [9,15].

Teniendo en cuenta la eficacia de la TD en Colombia [9,10], su fácil administración, seguridad y pocos efectos adversos, se decidió realizar el presente estudio aleatorizado y multicéntrico, comparando la terapia dual con bismuto frente a la terapia cuádruple con bismuto en los pacientes con infección por *H. pylori* y por lo menos una terapia previa fallida, para determinar las tasas de erradicación por intención de tratar y por protocolo, así como los efectos adversos y las tasas de cumplimiento para ambas terapias.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2096

El objetivo primario del estudio fue la tasa de erradicación de *H. pylori* en cada grupo de tratamiento. Los objetivos secundarios evaluados fueron la frecuencia de eventos adversos y la tasa de cumplimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Ensayo prospectivo, multicéntrico, abierto, aleatorizado, de superioridad realizado en diferentes centros de las ciudades de Medellín y Bogotá desde junio de 2021 hasta mayo de 2024.

Criterios de elegibilidad y exclusión

Se incluyeron prospectivamente en el estudio pacientes consecutivos que tenían infección persistente por *H. pylori* y que en los últimos tres años habían fracasado en una o más terapias de erradicación que incluían claritromicina, metronidazol o una fluoroquinolona. Las infecciones por *H. pylori* se diagnosticaron mediante prueba de aliento con 13C-urea o endoscopia. Los criterios de exclusión incluyeron sujetos sin tratamiento previo para *H. pylori*, menores de 18 o mayores de 70 años, mujeres embarazadas o lactantes, cirugía gástrica previa, presencia de afecciones asociadas clínicamente significativas (enfermedades hepáticas, cardiorrespiratorias o renales, enfermedades neoplásicas o coagulopatía), administración de antibióticos , bismuto, medicamentos antisecretores, o alergia a cualquiera de los medicamentos indicados en los regímenes (especialmente alergia a la penicilina).

Aleatorización e intervenciones

En la consulta se realizó una historia clínica y un examen físico exhaustivos. Tras realizar la evaluación inicial, los pacientes que cumplían los criterios de elegibilidad fueron asignados aleatoriamente al grupo TDB o al grupo de tratamiento TQB. La secuencia de aleatorización se realizó mediante un software computarizado de números aleatorios en bloques. La asignación fue ocultada mediante sobre opacos, sellados y numerados consecutivamente, abiertos únicamente después de la inclusión del paciente.

Los sujetos elegibles fueron asignados aleatoriamente para recibir uno de los siguientes regímenes de 14 días:

Régimen TQB: esomeprazol 40mg tres veces al día, subsalicilato de bismuto 262mg cuatro veces al día, doxiciclina 100mg dos veces al día y amoxicilina 1g tres veces al día hasta 70kg y 50mg/kg por encima de 70kg.

Régimen TDB: esomeprazol 40mg tres veces al día, subsalicilato de bismuto 262mg cuatro veces al día y amoxicilina 1g tres veces al día hasta 70kg y 50mg/kg por encima de 70kg.

En este estudio, se administraron el esomeprazol 30 minutos antes del desayuno, almuerzo y la cena; la amoxicilina se administró 30 minutos después de cada una de las tres comidas; la doxiciclina y el subsalicilato de bismuto se administraron antes de las comidas y al acostarse (estómago vacío). Todos los sujetos fueron educados sobre los tiempos de administración de los medicamentos, los posibles eventos adversos y cómo informarlos. Durante el período de tratamiento de 14 días, los sujetos llevaron un registro de cualquier posible efecto secundario o malestar. Se pidió a los sujetos que calificaran la gravedad de los eventos adversos según su influencia en las actividades diarias, experimentados como "leve" (transitorio y bien tolerado), "moderado" (que causa malestar e interfiere parcialmente con las actividades diarias) o "grave". (causando una interferencia considerable con las actividades diarias). La puntuación de los efectos secundarios registrada se basó en el evento más grave. Se definió como incumplimiento cuando habían tomado menos del 80% del total de la medicación (menos de 11 días).

Durante los contactos de seguimiento, los investigadores registraron las reacciones adversas y la tolerancia o no a la medicación, y se evaluaron los síntomas de los pacientes al inicio, al final del periodo de tratamiento y 4 semanas después de finalizar el tratamiento. Se pidió a todos los participantes que volvieran al hospital para someterse a una prueba de aliento con 13C-urea entre 4 y 8 semanas después de la erradicación para evaluar la eficacia terapéutica.

Se informó a los sujetos sobre las posibles reacciones adversas a los fármacos antes de tomar la medicación y se les pidió que registraran estos acontecimientos en un formulario de notificación de casos prediseñado. Los acontecimientos adversos, calificados mediante una escala de cuatro puntos diseñada para evaluar la gravedad, se clasificaron como ninguno, leve (molestias que no interferían con las actividades normales), moderado o grave.

Detección de *H. pylori* post tratamiento

Al inicio del estudio, todos los sujetos elegibles se sometieron a una endoscopia superior y una biopsia gástrica donde se obtuvieron muestras del antro y el cuerpo, para examen histológico y determinación del *H. pylori*. Seis semanas después de finalizar el tratamiento, se evaluó la erradicación de *H. pylori* prueba de aliento con urea marcada con carbono, realizada entre la semana 4 y 8 posterior a la finalización del tratamiento. Todos los pacientes fueron evaluados dentro de este mismo intervalo de seguimiento.

No se realizaron pruebas de susceptibilidad antibiótica (análisis genotípico o cultivo), lo que limita la posibilidad de correlacionar los patrones de resistencia con la respuesta terapéutica individual. Esta limitación es consistente con la mayoría de los ensayos clínicos publicados en la región y fue considerada al diseñar un esquema empírico basado en los patrones de resistencia local reportados en la literatura.

Estimación del tamaño de la muestra y análisis estadístico

Nuestro ensayo fue diseñado como un ensayo de superioridad. El cálculo del tamaño de la muestra se realizó mediante la calculadora OpenEpi (Material Suplementario). Con base en tasas de erradicación previamente reportadas descritas por otros investigadores [9,10] y asumiendo como diferencia mínima clínicamente relevante una ventaja absoluta del 15% entre los grupos (Δ=15%), con un nivel de confianza del 95%, un nivel de significación α=0,05 y una potencia del 90%, se estimó un tamaño mínimo de muestra de 214 pacientes (107 por grupo). Para aumentar la precisión de las estimaciones y compensar posibles pérdidas en el seguimiento, se decidió reclutar más de 120 pacientes por grupo.

Las tasas de erradicación de *H. pylori* y la aparición de acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento se seleccionaron como resultados primario y secundario del estudio, respectivamente. Se utilizaron análisis por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP) para evaluar las tasas de erradicación. El método de análisis ITT se utilizó para comparar los grupos de tratamiento, englobando a todos los pacientes según su asignación inicial. Por otro lado, el método de análisis PP se empleó para comparar los grupos de tratamiento, incluyendo únicamente a aquellos pacientes que completaron el tratamiento tal y como se les asignó inicialmente. Se calculó un IC del 95% tanto para el análisis ITT como para el PP por el método de Wilson. Se utilizaron los métodos estadísticos de la prueba Chi2 y la prueba exacta de Fisher para evaluar la correlación entre las variables demográficas y clínicas y los respectivos grupos de tratamiento. Además, también se evaluaron los acontecimientos adversos y el cumplimiento en ambos grupos. Se utilizó el paquete estadístico IBM-SPSS 26.0 para todos los análisis. La significación clínica se definió como un valor p igual o inferior a 0,05.

Consideraciones éticas

El protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética e investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Se aplicaron las normas de Buenas Prácticas Clínicas y la metodología se acogió a los principios de la Declaración de Helsinki.

En este estudio se siguieron las recomendaciones de la declaración CONSORT 2010 para la calidad de la presentación de informes de ensayos controlados aleatorios.

RESULTADOS

El flujo de pacientes a lo largo del estudio se muestra en la Figura 1. Se evaluó la elegibilidad de un total de 283 sujetos para el estudio, y 267 (127 hombres y 140 mujeres) fueron inscritos y asignados al azar a TD con bismuto o a terapia cuádruple con doxiciclina, más amoxicilina y bismuto.

Los datos demográficos iniciales, las características clínicas y los antecedentes de uso de antibióticos no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos, como se muestra en la Tabla 1.

Todos los pacientes tenían antecedente de por lo menos una terapia previa para *H. pylori* sin éxito, y estas terapias incluyeron: terapia con amoxicilina-claritromicina-

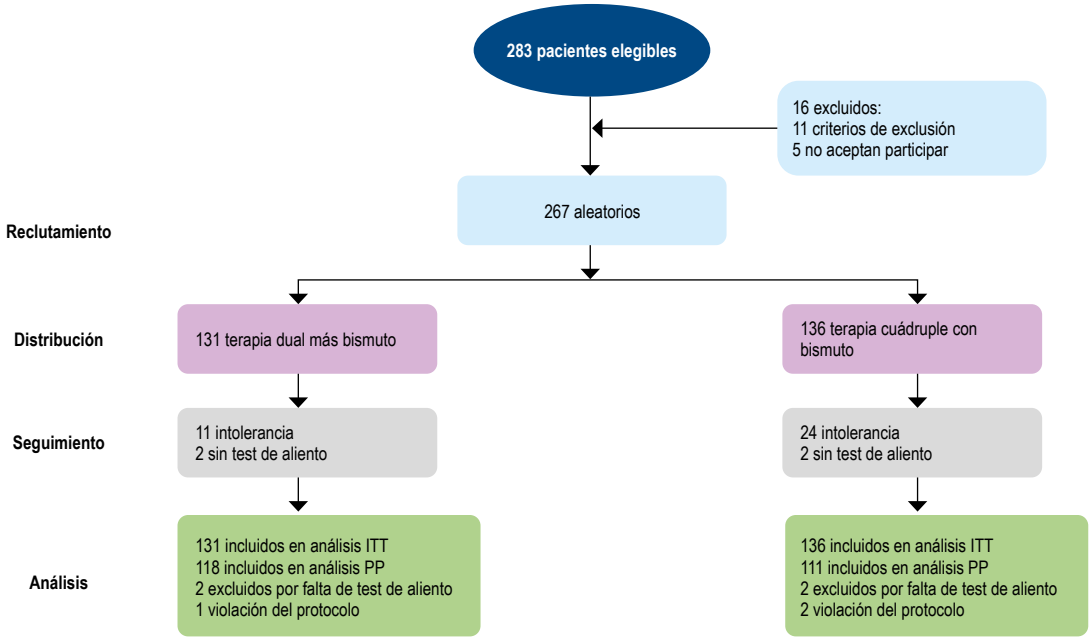


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio (ITT: intención de tratar; PP: por protocolo).

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2096

Tabla 1. Aspectos demográficos basales de los grupos tratados.

	TDB = 131 n (%)	TQB = 136 n (%)	*p*
Edad	40 ± 13	40 ± 12	0,214
Sexo			
Masculino	63	64	0,482
Femenino	68	72	
Síntomas			
Dispepsia	93	91	
Reflujo	20	22	0,728
Ninguno	18	23	
Fuma			
No	102	110	0,323
Sí	29	26	
Alcohol			
No	99	103	0,544
Sí	32	33	
IMC	25,6 ± 4,8	26,2 ± 5,2	0,581
Diagnóstico			
Gastritis	82	87	
Esofagitis	30	28	0,425
Úlcera	16	13	
Normal	3	8	
CA gástrico familiar			
No	117	124	0,379
Sí	14	12	
Antibióticos previos			
Amx + Cla	98	99	
Amx + Lev	17	16	0,766
Amx + Met	11	12	
Cla + Met	5	9	
Número terapias previas			
1	89	99	
2	30	27	0,855
3	6	5	
4 o más	6	5	
Erradicación			
Sí	119	107	0,005
No	12	29	
Intolerancia			
No	120	112	0,025
Sí	11	24	

Amx= amoxicilina, Cla= claritromicina, Lev= levofloxacina, Met= metronidazol

IBP, terapia con amoxicilina-levofloxacina-IBP, terapia con amoxicilina-metronidazol-IBP, terapia con claritromicina-metronidazol-IBP. Ninguno había recibido previamente terapias con bismuto. Tres pacientes en el grupo de TDB y cuatro en el grupo de TQB se perdieron durante el seguimiento y no regresaron para la prueba de aliento con 13C-urea en la semana 6 a 8 post tratamiento. Fueron considerados como fracaso terapéutico en el análisis primario por intención de tratar. Sin embargo, 10 y 21 sujetos en los grupos TDB y TQB, respectivamente, no cumplieron el protocolo (interrupción de la medicación debido a eventos adversos u otras causas), pero se hicieron las pruebas de seguimiento con prueba de aliento con 13C-urea. Estos 38 sujetos (13 en el grupo de TDB y 25 en el grupo TQB) fueron excluidos del análisis PP.

Tabla 2. Tasas de erradicación según el tipo de análisis

	TDB (%)	TQB (%)	*p*
Análisis por intención de tratar	119/131 (90,1%)	107/136 (78,7%)	0,001
Análisis por protocolo	113/118 (95,8%)	94/111 (84,7%)	0,04

Tasas de erradicación de *H. pylori*

Como se muestra en la Tabla 2, en el análisis por intención de tratar (ITT), las tasas de erradicación de *H. pylori* fueron del 90,1% (119/131; IC 95%: 84,7-94,7%) en el grupo de TDB y del 78,7% (107/136; IC 95%: 71,1-84,7%) en el grupo de TQB, con una diferencia estadísticamente significativa (p=0,001). En el análisis por protocolo (PP), las tasas de erradicación fueron del 95,8% (113/118; IC 95%: 90,5-98,2%) en el grupo de TDB y del 84,7% (94/111; IC 95%: 76,8-90,2%) en el grupo de TQB, también con diferencia significativa (p=0,04). La TDB mostró tasas de erradicación significativamente mayores que la TQB en ITT y PP (p bilateral), confirmando superioridad (p unilateral = 0,038 y 0,011 en los análisis ITT, PP, respectivamente).

Análisis ITT: La diferencia absoluta de erradicación entre TDB y TQB fue de 12,2% (IC 95%: 3,7%-20,6%), con un riesgo relativo de 1,15 (IC 95%: 1,04-1,28), lo que indica que el TDB incrementa la probabilidad de erradicación en un 15% respecto al TQB. El número necesario a tratar (NNT) fue de 8,2 pacientes.

Análisis PP: La diferencia absoluta fue de 11,1% (IC 95%: 3,5%-18,7%), con un riesgo relativo de 1,13 (IC 95%: 1,04-1,23) y un NNT de 9,0 pacientes.

Eventos adversos y cumplimiento

Los eventos adversos ocurrieron en el 30,5% (33/131) en el grupo de TDB y en el 44,1% (60/136) en el grupo de TQB

Tabla 3. Tasas de efectos adversos en los dos grupos

	TDB=131 n (%)	TQB=136 n (%)	*p*
Efectos adversos graves	0 (0)	0 (0)	-
Efectos adversos globales	33 (30,5)	60 (44,1)	0,001
Diarrea	11 (8,4)	21 (15,4)	0,056
Dolor abdominal	10 (7,6)	21 (15,4)	0,046
Disgeusia	6 (4,6)	16 (11,8)	0,033
Náuseas y vómitos	5 (3,8)	13 (9,5)	0,051
Otros	7 (5,3)	18 (13,2)	0,027

e incluyeron; diarrea, dolor abdominal, disgeusia, náuseas y vómitos y otros (mareos, somnolencia, cefalea, brote en piel, fatiga y fiebre). Los eventos adversos de los 93 sujetos desaparecieron después de que cesó la terapia. Un total de 35 sujetos (11 en el grupo de TDB y 24 en el grupo de TQB) fueron retirados del tratamiento debido a diarrea, náuseas, vómitos y alergia cutánea. No se presentaron efectos adversos graves, como se ve en la Tabla 3.

El cumplimiento con la terapia fue mayor en el grupo de TDB (119/131), en comparación con el grupo de TQB (116/136) (93,9 frente a 85,3%, p=0,025). Además, el cumplimiento deficiente se asoció con una tasa de erradicación más baja en el grupo de TQB que en el grupo con TDB (78,7% versus 90,1%).

DISCUSIÓN

La resistencia antimicrobiana es uno de los principales determinantes del fracaso en la erradicación de *H. pylori* y puede incrementarse tras intentos fallidos de tratamiento [21]. En nuestro medio, se han documentado altas tasas de resistencia a metronidazol, claritromicina y levofloxacina, con menor resistencia para amoxicilina y tetraciclinas [7,8,22-24]. Por ello, en terapias de rescate se recomienda evitar antibióticos previamente utilizados, excepto aquellos con baja probabilidad de resistencia secundaria, como amoxicilina, tetraciclinas y bismuto. No obstante, las guías continúan recomendando la terapia cuádruple con bismuto que incluye metronidazol, pese a los elevados niveles de resistencia local [11].

En este ensayo, la terapia dual con bismuto (TDB) fue superior a la terapia cuádruple modificada (TQB) tanto en análisis por intención de tratar como por protocolo, con menor frecuencia de eventos adversos y mejor cumplimiento. Estos hallazgos son clínicamente relevantes, ya que una mayor tasa de erradicación asociada a mejor tolerabilidad puede traducirse en menos fracasos terapéuticos y menor necesidad de retratamientos. Aunque es plausible un impacto favorable en costos, se requieren estudios formales de costo-efectividad.

Desde una perspectiva práctica, las opciones empíricas de rescate se basan en el uso de antibióticos no utilizados previamente, fármacos con baja resistencia secundaria (como amoxicilina) y agentes sin resistencia demostrada (bismuto) [13]. En este contexto, la combinación de bismuto y amoxicilina a dosis altas, junto con supresión ácida intensiva, constituye una alternativa eficaz a los esquemas cuádruples, especialmente cuando la tetraciclina no está disponible o está contraindicada.

La resistencia a tetraciclina es infrecuente debido a la necesidad de mutaciones específicas [24], y en nuestro entorno no se ha documentado resistencia [25]. La doxiciclina, por su vida media más prolongada, permite esquemas de dosificación más simples y potencialmente mejor cumplimiento, con perfiles de seguridad comparables [26,27]. Por su parte, la eficacia de la amoxicilina depende del tiempo por encima de la concentración mínima inhibitoria, por lo que esquemas de dosis altas y mayor frecuencia de administración han mostrado mejores tasas de erradicación [28]. En nuestro estudio se utilizó amoxicilina 1g tres veces al día o 50mg/kg/día en pacientes con mayor peso.

El tratamiento ideal debería individualizarse mediante pruebas de susceptibilidad, aunque su disponibilidad es limitada [11,29]. En este escenario, la terapia empírica basada en la historia antibiótica y los patrones locales de resistencia sigue siendo una alternativa válida, dado que la terapia guiada no ha demostrado consistentemente superioridad en contextos de infección refractaria [30,31].

Los eventos adversos y el cumplimiento son determinantes en el éxito terapéutico. En nuestro estudio, la TDB mostró mejor cumplimiento y menor frecuencia de efectos adversos, predominantemente gastrointestinales. La diarrea fue el evento más frecuente, probablemente relacionada con el uso de amoxicilina a dosis altas, en concordancia con lo reportado previamente [19].

Este trabajo tiene limitaciones. Primero, el estudio no fue registrado prospectivamente en una base de datos internacional de ensayos clínicos, lo cual reconocemos como una limitación metodológica y puede incrementar el riesgo de sesgo de reporte selectivo. No obstante, el protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética institucional (Universidad de Antioquia) antes del inicio del reclutamiento, y los métodos, criterios de elegibilidad y desenlaces primarios fueron predefinidos, lo que mitiga parcialmente este riesgo. Segundo, la TDB solo es aplicable en pacientes sin alergia a la penicilina. Tercero, la TQB es un esquema ampliamente conocido y utilizado, mientras que la TDB puede requerir mayor educación y discusión clínica para su adopción. Cuarto, la evidencia de terapia dual proviene en buena parte de Asia, por lo que se requiere confirmar su desempeño en otras regiones y contextos. Quinto, aunque la resistencia a amoxicilina suele ser baja, su uso extendido podría favorecer resistencia futura, por lo que se justifica vigilancia local. Sexto, no se realizaron pruebas de susceptibilidad antibiótica (análisis genotípico o cultivo), lo que limita la posibilidad de correlacionar los patrones de resistencia con la respuesta terapéutica individual. Esta limitación es consistente con la mayoría de los ensayos clínicos publicados en la región y fue considerada al diseñar un esquema empírico basado en los patrones de resistencia local reportados en la literatura; esto debe considerarse una línea prioritaria para investigaciones futuras. Finalmente, variables como el polimorfismo de CYP2C19, el uso de P-CAB y la optimización sostenida del pH intragástrico podrían influir en el rendimiento de estos esquemas y merecen evaluación adicional.

En conjunto, la terapia dual con bismuto asociada a supresión ácida intensiva durante 14 días representa una estrategia eficaz y bien tolerada en la infección refractaria por *H. pylori*. En ausencia de pruebas de susceptibilidad, un esquema empírico basado en antecedentes antibióticos y

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2096

resistencia local es una alternativa razonable. Se requieren estudios adicionales para definir su papel en los algoritmos de rescate.

En conclusión, la terapia dual con bismuto y amoxicilina se perfila como una alternativa eficaz a la terapia cuádruple clásica con bismuto en el rescate de la infección por *H. pylori*, al ofrecer mayores tasas de erradicación, junto con un mejor perfil de tolerabilidad y cumplimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, Liou JM, Peek R, Schulz C, *et al*. Helicobacter pylori infection. Nat Rev Dis Primer. 2023;9(1):1-24. doi: 10.1038/s41572-023-00431-8.
2. Otero WR, Riquelme A, Remes-Troche JM, Laudanno O, Piscoya A, Marulanda H, *et al*. Actualización en el tratamiento de Helicobacter pylori: revisión del Latin American Gastric Cancer, Helicobacter and Microbiota Study Group. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(4):359-373. doi: 10.47892/rgp.2024.444.1797.
3. Wu X, Duan M, Kong Q, Zeng S, Xu L, Li Y, *et al*. Clarifying varied Helicobacter pylori eradication therapies: A comprehensive review. Helicobacter. 2024;29(1):e13048. doi: 10.1111/hel.13048.
4. Shah SC, Iyer PG, Moss SF. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory Helicobacter pylori Infection: Expert Review. Gastroenterology. 2021;160(5):1831-41. doi: 10.1053/j.gastro.2020.11.059.
5. Xu X, He C, Zhu Y. Treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection: A new challenge for clinicians. Front Microbiol. 2022;13:998240. doi: 10.3389/fmicb.2022.998240.
6. Shao Y, Lin Y, Fang Z, Yan J, Zheng T, Ye G. Analysis of Helicobacter pylori resistance in patients with different gastric diseases. Sci Rep. 2024;14(1):4912. doi: 10.1038/s41598-024-55589-2.
7. Roldan IJ, Castaño R, Navas MC. Mutaciones en el gen ARNr 23S de Helicobacter pylori asociadas con resistencia a claritromicina en pacientes atendidos en una unidad de endoscopia en Medellín, Colombia. Biomédica. 2019;39(Supl. 2):117-29. doi: 10.7705/biomedica.v39i4.4377.
8. Arévalo A, Otero WA, Trespalacios AA. Helicobacter pylori: resistencia múltiple en pacientes de Bogotá, Colombia. Biomédica. 2019;39(Sp. 1):Sp. 1. doi: 10.7705/biomedica.v39i3.4437.
9. Castaño Llano R, Piñeres A, Calle JT, Meneses SM, Gomez WV, Botero JEP. Erradicación de primera línea de Helicobacter pylori con terapia dual de altas dosis versus terapia cuádruple con bismuto por 14 días: estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado. Acta Gastroenterológica Latinoam. 2022;52(2):241-50.
10. Buitrago-Laguado J, Ruiz-Linares C, Otero-Regino WA, Buitrago-Laguado J, Ruiz-Linares C, Otero-Regino WA. The efficacy of dual therapy for eradicating H. pylori in a Colombian population. Acta Medica Colomb. 2021;46(4):8-13. doi: 10.36104/AMC.2021.2091.
11. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, *et al*. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut. 2022;gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
12. Moss SF, Shah SC, Tan MC, El-Serag HB. Evolving Concepts in Helicobacter pylori Management. Gastroenterology. 2024;166(2):267-83. doi: 10.1053/j.gastro.2023.09.047.
13. Wang SW, Yu FJ, Kuo FC, Wang JW, Wang YK, Chen YH, *et al*. Rescue therapy for refractory Helicobacter pylori infection: current status and future concepts. Ther Adv Gastroenterol. 2023;16:17562848231170941.doi:10.1177/17562848231170941.
14. Fauzia KA, Tuan VP. Rising resistance: antibiotic choices for Helicobacter pylori infection. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024;9(1):7-8. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00354-0.
15. Zullo A, De Francesco V, Bellesia A, Vassallo R, D'Angelo A, Scaccianoce G, *et al*. Bismuth-based quadruple therapy following H. pylori eradication failures: a multicenter study in clinical practice. J Gastrointest Liver Dis. 2017;26(3):225-9. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.263.zul.
16. Han Z, Li Y, Kong Q, Liu J, Wang J, Wan M, *et al*. Efficacy of bismuth for antibiotic-resistant Helicobacter pylori strains eradication: A systematic review and meta-analysis. Helicobacter. 2022;27(6):e12930. doi: 10.1111/hel.12930.
17. McNicholl AG, Bordin DS, Lucendo A, Fadeenko G, Fernandez MC, Voynovan I, *et al*. Combination of Bismuth and Standard Triple Therapy Eradicates Helicobacter pylori Infection in More than 90% of Patients. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(1):89-98. doi: 10.1016/j.cgh.2019.03.048.
18. Wang H, Kong QZ, Li YY, Yang XY, Zuo XL. High-dose dual therapy versus bismuth-containing quadruple therapy for the eradication of Helicobacter pylori: A systematic review and meta-analysis. J Dig Dis. 2024;25(3):163-75. doi: 10.1111/1751-2980.13263.
19. Yeh JA, Huang HK, Chou AL, Lin HJ, Feng CL, Kuo CJ, *et al*. Helicobacter pylori eradication with high-dose proton pump inhibitor-amoxicillin dual therapy: A systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2024;63(6):107159. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107159.
20. Zhou BG, Mei YZ, Zhang M, Jiang X, Li YY, Ding YB. High-dose dual therapy versus bismuth-containing quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. Ther Adv Gastroenterol. 2023;16:17562848221147756. doi: 10.1177/17562848221147756.
21. Losurdo G, Mezzapesa M, Ditonno I, Piazzolla M, Pricci M, Girardi B, *et al*. Helicobacter pylori Secondary Antibiotic Resistance after One or More Eradication Failure: A Genotypic Stool Analysis Study. Antibiotics. 2024;13(4):336. doi: 10.3390/antibiotics13040336.
22. Matta AJ, Zambrano DC, Pazos AJ. Punctual mutations in 23S rRNA gene of clarithromycin-resistant Helicobacter pylori in Colombian populations. World J Gastroenterol. 2018;24(14):1531-9. doi: 10.3748/wjg.v24.i14.1531.
23. Arévalo-Jaimes BV, Rojas-Rengifo DF, Jaramillo CA, de Molano BM, Vera-Chamorro JF, del Pilar Delgado M. Genotypic determination of resistance and heteroresistance to clarithromycin in Helicobacter pylori isolates from antrum and corpus of Colombian symptomatic patients. BMC Infect Dis. 2019;19(1):546. doi: 10.1186/s12879-019-4178-x.
24. Atehortua Rendon JD, Pérez Cala TL, Martínez A. Descripción de la resistencia de Helicobacter pylori a seis antibióticos de uso frecuente en Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):351-61. doi: 10.22516/25007440.493.
25. Alvarez-Aldana A, Fernandez Uribe PA, Mejía Valencia T, Guaca-Gonzalez YM, Santacruz-Ibarra JJ, Arturo-Arias BL, *et al*. Antimicrobial susceptibility of clinical Helicobacter pylori isolates and its eradication by standard triple therapy: a study in west central region of Colombia. Microbiol Spectr. 2024;e0040124. doi: 10.1128/spectrum.00401-24.
26. Niv Y. Doxycycline in Eradication Therapy of Helicobacter pylori--a Systematic Review and Meta-Analysis. Digestion. 2016;93(2):167-73. doi: 10.1159/000443683.
27. Zhao J, Zou Y, Li K, Huang X, Niu C, Wang Z, *et al*. Doxycycline and minocycline in Helicobacter pylori treatment: A systematic review and meta-analysis. Helicobacter. 2021;26(5):e12839. doi: 10.1111/hel.12839.

28. Liu Z, Sun D, Kou L, Jia L, Hao J, Zhou J, *et al*. Vonoprazan-amoxicillin dual therapy with different amoxicillin dosages for treatment-naive patients of Helicobacter pylori infection in China: a prospective, randomized controlled study. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2024;36(6):712-9. doi: 10.1097/MEG.0000000000002760.
29. Liou JM, Lee YC, Wu MS; Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium. Treatment of Refractory *Helicobacter pylori* Infection-Tailored or Empirical Therapy. Gut Liver. 2022;16(1):8-18. doi: 10.5009/gnl20330.
30. López-Góngora S, Puig I, Calvet X, Villoria A, Baylina M, Muñoz N, *et al*. Systematic review and meta-analysis: susceptibility-guided versus empirical antibiotic treatment for Helicobacter pylori infection. J Antimicrob Chemother. 2015;70(9):2447-55. doi: 10.1093/jac/dkv155.
31. Liou JM, Chen PY, Luo JC, Lee JY, Chen CC, Fang YJ, *et al*. Efficacies of Genotypic Resistance-Guided vs Empirical Therapy for Refractory Helicobacter pylori Infection. Gastroenterology. 2018;155(4):1109-19. doi: 10.1053/j.gastro.2018.06.047.

ARTÍCULO ORIGINAL

Antimicrobial resistance profile in *Helicobacter pylori* isolates from Costa Rica

Perfil de resistencia antimicrobiana en aislamientos de Helicobacter pylori en Costa Rica

Tábata Elizondo-Álvarez[1,2], **Erick González-Quesada**[3,4], **Thais Castillo-Morales**[3,4], **Christian Campos-Núñez**[5], **Vanessa Ramírez-Mayorga**[3,4], **Silvia Molina-Castro**[3,4]

[1] Centro Nacional de Referencia de Bacteriología, Cartago, Costa Rica.
[2] Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), Cartago, Costa Rica.
[3] Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.
[4] Instituto de Investigaciones en Salud, San José, Costa Rica.
[5] Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica.

Received: 8/10/2025
Arbitrado por pares
Accepted: 27/4/2026
Online: 25/06/2026

Author contribution
TEA: Research, Methodology, Validation, Writing – Review & Editing. EGQ: Research. TCM: Research. CCN: Conceptualization, Resources, Writing – Review & Editing. VRM: Conceptualization, Writing – Review & Editing, Supervision, Funding acquisition. SMC: Conceptualization, Methodology, Validation, Formal Analysis, Data Curation, Writing – Original Draft, Writing – Review & Editing, Visualization, Project Management, Supervision, Funding acquisition.

Conflict of interest
None.

Funding
This work was funded by Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Costa Rica with research projects #742-90-912, #742-B9-310, and #742-C4-308.

Cite as
Elizondo-Álvarez T, González-Quesada E, Castillo-Morales T, Campos-Núñez C, Ramírez-Mayorga V, Molina-Castro S. Antimicrobial resistance profile in *Helicobacter pylori* isolates from Costa Rica. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):123-30. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2074.

ABSTRACT
Objectives: *Helicobacter pylori* infection relates to multiple gastric diseases, and its eradication is becoming more challenging due to antimicrobial resistance to commonly used antibiotics, especially clarithromycin. The aim of this study is to describe the antimicrobial susceptibility profiles of *H. pylori* isolates from Costa Rican patients. **Materials and methods:** Antimicrobial susceptibility was assessed for 14 *H. pylori* isolates using the E-test method for amoxicillin, clarithromycin, levofloxacin, metronidazole, tetracycline, and rifampicin. Due to its importance, the point mutations A2143G and A2144G related to clarithromycin resistance were also studied using PCR-RFLP. **Results:** Resistance to clarithromycin (29%), levofloxacin (29%), metronidazole (29%), and rifampicin (7%) was found in the studied isolates. These included three isolates with multidrug resistance. A2143G mutation was detected in one isolate and A2144G was detected in two isolates, and the presence of mutations correlated significantly with phenotypic resistance to clarithromycin (r=0.8321, p=0.0071). **Conclusions:** Antibiotic resistance was high in the studied isolates from Costa Rica. The number of isolates is small, but the results highlight the need for further studies to assess the antibiotic resistance as a growing problem in the country. *H. pylori* culture and phenotypic tests are difficult, but molecular testing can be used as a quick and cheap option to monitor clarithromycin resistance.
Keywords: *Resistance, Antibiotic; Clarithromycin; 23S rRNA (source: MeSH NLM).*

RESUMEN
Objetivos: La infección por *Helicobacter pylori* se asocia con múltiples patologías gástricas, y su erradicación es un reto debido a la resistencia a los antimicrobianos más comúnmente utilizados, especialmente la claritromicina. El objetivo de este estudio es describir los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos de *H. pylori* obtenidos de pacientes costarricenses. **Materiales y métodos:** La susceptibilidad antimicrobiana se evaluó en 14 aislamientos de *H. pylori* mediante el método E-test para amoxicilina, claritromicina, levofloxacina, metronidazol, tetraciclina y rifampicina. Debido a su relevancia, también se analizaron las mutaciones puntuales A2143G y A2144G asociadas con resistencia a claritromicina, utilizando la técnica de PCR-RFLP. **Resultados:** Se observó resistencia a claritromicina (29%), levofloxacina (29%), metronidazol (29%) y rifampicina (7%) en los aislamientos estudiados, incluyendo tres aislamientos con resistencia múltiple a los antimicrobianos. La mutación A2143G se detectó en un aislamiento y la mutación A2144G en dos aislamientos, encontrándose una correlación significativa entre la presencia de mutaciones y la resistencia fenotípica a claritromicina (r=0,8321, p=0,0071). **Conclusiones:** La resistencia a los antibióticos fue elevada en los aislamientos de *H. pylori* analizados en Costa Rica. El número de aislamientos es limitado, pero indica la necesidad de realizar más estudios para abordar el creciente problema de la resistencia antimicrobiana. El cultivo y las pruebas fenotípicas de *H. pylori* son difíciles de realizar, pero las pruebas moleculares pueden emplearse como una alternativa rápida y económica para el monitoreo de la resistencia a claritromicina.
Palabras clave: *Resistencia a Antibióticos; Claritromicina; ARNr 23S (fuente: DeCS BIREME).*

Correspondencia:
Silvia Molina Castro
E-mail: silvia.molinacastro@ucr.ac.cr

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCTION

Helicobacter pylori is a Gram-negative bacillus that colonizes the human gastric mucosa [1]. It is considered a pathobiont, associated with gastritis, peptic ulcer disease (PUD), B-cell MALT lymphoma and gastric adenocarcinoma (GAC) [2]. *H. pylori* is difficult to culture due to its microaerophilic metabolism and demanding nutritional requirements, resulting in poor growth under standard laboratory conditions [3].

H. pylori prevalence varies amongst regions. A recent meta-analysis reported a global crude prevalence of 45.6% among adults during 2010-2022, with the highest rates in Africa and the Middle East (88.6% in Jordan), and the lowest in Europe (9.1% in Finland) [4]. In the Americas, prevalence was estimated at 42.5%, with the highest rates in Guatemala (86.6%), Ecuador (85.7%), and Nicaragua (83.3%) [4]. Similarly, a study conducted in six Latin American countries reported an overall prevalence of 79.4% [5]. Both studies highlight the importance of the infection in this region. In Costa Rica, prevalence is higher among dyspeptic patients (70-90%) [6] than in the general population (57% in urban adults and 14% in children under 7 years of age) (Romero-Carpio, unpublished data).

H. pylori-associated gastritis is considered an infection, regardless of symptomatology [7]. The Maastricht VI/ Florence Consensus recommends eradication therapy for all infected individuals [8]. Under the test-and-treat strategy, the American College of Gastroenterology (ACG) recommends testing in patients with PUD, MALT lymphoma, and for primary and secondary prevention of gastric cancer [9]. Eradication treatment must completely eliminate *H. pylori* to stop the development of pathologies [10]. Eradication of *H. pylori* completely cured PUD in more than 90% of cases, prevented the recurrence of bleeding [11], and reduced GAC risk [7]. The therapeutic goal is to achieve eradication rates above 90% while minimizing the development of antimicrobial resistance [8,12].

Current eradication regimens combine proton-pump inhibitors (PPIs) with antibiotics such as amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, tetracycline, rifabutin, and bismuth compounds [13]. PPIs enhance antimicrobial efficacy by increasing gastric pH. Most antimicrobials fail as monotherapy *in vivo*. Clarithromycin is the most effective, with an eradication rate of 40% in a twice-a-day administration for 14 days [14]. It is an acid-stable, bacteriostatic macrolide that inhibits protein synthesis by binding to the peptidyl-transferase region of the 23S rRNA. Clarithromycin is well absorbed orally and achieves higher tissue than plasma concentrations [15].

The Maastricht VI/Florence Consensus stratifies treatment according to local clarithromycin resistance (CLR; MIC ≥1 µg/mL)[8]. In regions with CLR <15%, first-line therapy includes bismuth quadruple therapy (BQ) or clarithromycin-based triple therapy. In areas with CLR ≥15% or unknown prevalence, BQ is recommended, with non-bismuth quadruple (concomitant) therapy as an alternative. Levofloxacin-containing regimens are reserved for second- or third-line therapy, and rifabutin for rescue treatment. Acid suppression is achieved using PPIs or potassium-competitive acid blockers (P-CABs), such as vonoprazan. The ACG recommends an optimized BQ for both naïve and treatment-experienced patients in the US, where high CLR (22.2-31.5%) and levofloxacin resistance (37.6%) are reported [9]. Eradication failure occurs in at least 20% of cases and is mainly attributed to poor adherence, inadequate acid suppression, and antimicrobial resistance [16].

In Costa Rica, several studies have evaluated eradication rates of H. pylori therapies. A triple regimen consisting of amoxicillin, bismuth subsalicylate, and metronidazole achieved an eradication rate of 10.9% [17]. In contrast, a 10-day clarithromycin-based triple therapy (amoxicillin, clarithromycin, and a proton pump inhibitor [PPI]) yielded eradication rates of 84.7% and 90.5% in different clinical settings [18,19]. However, rising clarithromycin resistance (CLR) substantially compromises treatment efficacy and contributes to eradication failure. Consequently, routine clarithromycin susceptibility testing using molecular or culture-based methods is recommended, when available, before prescribing clarithromycin-containing regimens [8]. Clarithromycin resistance in H. pylori is primarily mediated by point mutations in the peptidyl-transferase region of the 23S rRNA gene, which reduce antibiotic binding to the ribosome [1]. The most prevalent mutations are A2142G, A2143G, and A2144G. Additionally, other mutations in the 23S rRNA gene, such as T2289C, C2245T, G2224A, T2182C, and T2717C, have occasionally been reported in macrolide-resistant *H. pylori isolates*.

In Costa Rica, the current prevalence of antimicrobial resistance in *H. pylori* remains unknown, but an increase can be inferred due to global data on augmented frequency of clarithromycin and levofloxacin resistance. In the absence of local epidemiological data, it is not possible to determine whether empirically selected treatment regimens are appropriate. Antimicrobial susceptibility testing for *H. pylori* in Costa Rica is limited, primarily due to the organism's fastidious nature and the high contamination rates associated with primary cultures. Implementing molecular approaches in both isolates and biopsy samples could enhance detection rates and provide preliminary data on CLR, thereby improving therapeutic decision-making. In this context, the objective of this study was to characterize phenotypic resistance profiles to clarithromycin, metronidazole, levofloxacin, tetracycline, amoxicillin and rifampicin of *H. pylori* isolates obtained from Costa Rican individuals. Then, we aim to determine the presence of A2143G and A2144G mutations in the 23S rRNA gene in order to assess the correlation between phenotypic and genotypic methods and highlight the value of molecular testing in the characterization of CLR in *H. pylori* in Costa Rica.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2074

MATERIALS AND METHODS

Selection of isolates and strains

14 *H. pylori* isolates were cultured from upper gastrointestinal endoscopic biopsies from Costa Rican patients, following previously defined inclusion and exclusion criteria [20]. Two reference strains: 26695 and 43504 were used as controls.

Bacterial culture

Frozen pure *H. pylori* stocks were thawed and inoculated onto Helicobacter-selective agar [20] and incubated for 48-120 h at 37°C under microaerophilic conditions (CampyGen sachets, Oxoid, UK). Identification was confirmed by morphology, motility, Gram staining, and biochemical testing (urease, catalase, oxidase). Confirmed isolates were subcultured for 48h to obtain sufficient biomass for downstream assays.

Phenotypic antimicrobial resistance testing

Minimal inhibitory concentrations (MICs) were determined using E-test strips (bioMérieux, France). Bacterial suspensions in Brucella broth (Oxoid, UK) were adjusted to 3 McFarland. One milliliter was plated onto 150 mm Mueller-Hinton agar supplemented with 5 % sheep blood and Vitox supplement (Oxoid, UK). E-test strips for clarithromycin, metronidazole, levofloxacin, tetracycline, amoxicillin and rifampicin were placed on dry plates and incubated at 37°C under microaerophilic conditions for 72h.

DNA extraction and quantification

DNA was extracted from subcultures using the PureLink Genomic DNA MiniKit (ThermoScientific, USA) according to manufacturer's instructions. DNA concentration was measured using a NanoDrop™ 2000 spectrophotometer.

Polymerase chain reaction (PCR) and Restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis

A 425-bp fragment of domain V of the 23S rRNA gene was amplified using a previously described protocol by Occhialini *et al* [21]. Amplicons were visualized by electrophoresis on a 1% TopVision agarose gel containing GelRed (0.5 µL) under UV light. Each amplicon was digested separately with FastDigest (ThermoScientific, USA) enzymes *Eco31I (BsaI)* to detect A2143G, or *BpiI (BbsI)* to detect A2144G following manufacturer's instructions. Digestion products were resolved on TopVision agarose gels under the same conditions as PCR amplicons.

Statistical analysis

All analyses were performed using GraphPad Prism 9.4.0 for Windows. Correlation analysis was performed with Spearman's correlation coefficient.

Ethical considerations

Ethical approval was obtained by local (CEC-UCR) and national (CONIS, Ministry of Health) Committees, and informed consent at sample collection included the future use of specimens. Bacterial isolates were coded, anonymized, and unlinked to personal patient information.

RESULTS

Phenotypic resistance was detected for clarithromycin, levofloxacin, metronidazole and rifampicin in *H. pylori* isolates from Costa Rican patients

According to antimicrobial resistance profiles, isolates were classified as resistant, intermediate or susceptible according to CLSI and EUCAST breakpoints (Table 1). One isolate was resistant to clarithromycin, and one isolate had intermediate resistance to this antibiotic. Two isolates were resistant to metronidazole and two were resistant to levofloxacin. Two isolates demonstrated resistance to three antibiotics-clarithromycin, metronidazole, and levofloxacin (Table 2). Among these, one isolate also exhibited resistance to rifampicin. Summarized results for all the tested antibiotics are shown in Table 1. Overall, 50% of the clinical isolates showed resistance to at least one of the primary antibiotics commonly used in *H. pylori* eradication therapy. The complete MIC profiles for all isolates and reference strains are presented in Table 2.

Table 1. Minimal inhibitory concentration breakpoints used in this study and summarized antimicrobial susceptibility profiles for 14 *H. pylori* isolates from Costa Rican patients.

Antibiotic	MIC breakpoints (ug/mL)[1]			Number of isolates (%)		
	S	I	R	S	I	R
Amoxicillin	≤ 0.125		≥ 0.125	14 (100%)		0 (0%)
Clarithromycin	≤ 0.25	0.5	≥ 1	10 (71%)	1 (7%)	3 (22%)
Levofloxacin	≤ 1		≥ 1	10 (71%)		4 (29%)
Metronidazole	≤ 8		≥ 8	10 (71%)		4 (29%)
Rifampicin	≤ 1		≥ 1	13 (93%)		1 (7%)
Tetracycline	≤ 1		≥ 1	14 (100%)		0 (0%)

[1] According to CLSI and EUCAST guidelines. S: Susceptible, I: Intermediate, R: Resistant.

Table 2. Minimal inhibitory concentration for 14 *H. pylori* isolates from Costa Rican patients.

Isolate	MIC (ug/mL)					
	AMX	CLA	LEV	MTZ	RIF	TET
PR-001	0.032	0.047	0.064	0.38	0.023	0.064
PR-006	≤ 0.016	0.047	0.064	0.38	0.047	0.023
PR-009	≤ 0.016	0.032	0.064	0.125	0.032	<0.016
PR-014	≤ 0.016	0.25	0.094	0.19	0.25	0.064
PR-016	≤ 0.016	0.064	3	0.25	0.094	0.032
PR-017	0.032	0.125	0.125	1	1	0.016
PR-018	≤ 0.016	0.016	0.094	48	0.5	0.125
PR-021	0.064	≥ 256	≥ 32	32	32	0.25
PR-026	≤ 0.016	0.047	0.125	4	0.5	0.016
PR-029	≤ 0.016	≥ 256	0.064	0.25	0.125	0.016
PR-032	0.032	0.016	0.38	32	0.023	0.25
PR-033	0.032	0.064	>32	0.5	0.19	0.032
PR-039	0.047	0.5	0.125	2	0.25	0.047
PR-046	0.032	≥ 256	≥ 2	128	0.012	0.047

MICs above resistance value are in bold font.
AMX: Amoxicillin, CLA: Clarithromycin, LEV: Levofloxacin, MTZ: Metronidazole, RIF: Rifampicin, TET: Tetracycline.

Mutations Associated with CLR were detected in *H. pylori* isolates from Costa Rican patients

Following PCR amplification of 23S rRNA gene (Figure 1A) and enzymatic digestion of the resulting amplicons, one isolate had the A2143G mutation. Digestion with the restriction enzyme *BbsI* produced two distinct fragments of 332 bp and 93 bp, consistent with the presence of the mutation (Figure 1B). In the case of the A2144G mutation, digestion with *BsaI* identified two isolates carrying this mutation, producing fragments of 333 bp and 92 bp, respectively (Figure 1C). The specific mutation identified in each isolate is summarized in Table 3.

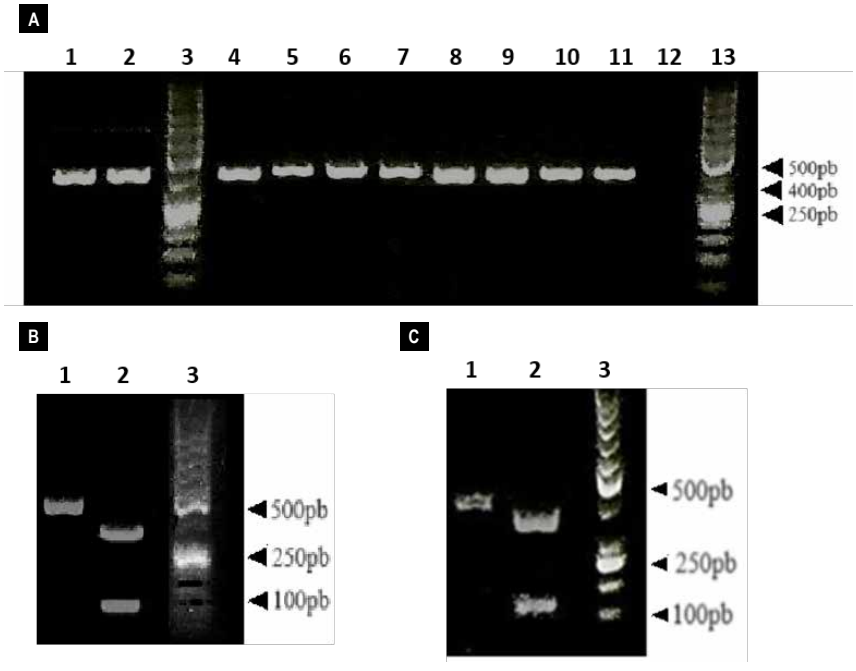


Figure 1. Detection of CLR-associated mutations in *H. pylori* by RFLP-PCR. (A) PCR products showing the 23S rRNA gene 425bp amplicon from selected *H. pylori* isolates. Lanes: 3, 13: 50bp DNA ladder (GeneRuler™, Thermo Scientific™); 1,2 : *H. pylori* 26695 and 60190; 4–11: clinical isolates PR-014, PR-021, PR-029, PR-046, PR-006, PR-017, PR-018, PR-033; 12: reagent control. **(B)** RFLP products digested with *BbsI*. Lanes: 1: PR-029 (one band, no A2143G mutation), 2: PR-046 (two bands, A2143G mutation present), 3: 50bp DNA ladder. **(C)** RFLP products digested with *BsaI*. Bands of 333bp and 92bp correspond to the presence of the A2144G mutation. Lanes: 1: PR-021 (one band, no A2144G mutation), 2: PR-046 (two bands, A2144G mutation present), 3: 50bp DNA ladder.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2074

Table 3. CLR-associated mutations detected in 14 *H. pylori* isolates from Costa Rican patients.

Isolate	MIC for CLA (ug/mL)	23S rRNA gene mutation
PR-001	0.047	ND
PR-006	0.047	ND
PR-009	0.032	ND
PR-014	0.25	ND
PR-016	0.064	ND
PR-017	0.125	ND
PR-018	0.016	ND
PR-021	≥ 256	ND
PR-026	0.047	ND
PR-029	≥ 256	A2144G
PR-032	0.016	ND
PR-033	0.064	ND
PR-039	0.5	A2144G
PR-046	≥ 256	A2143G

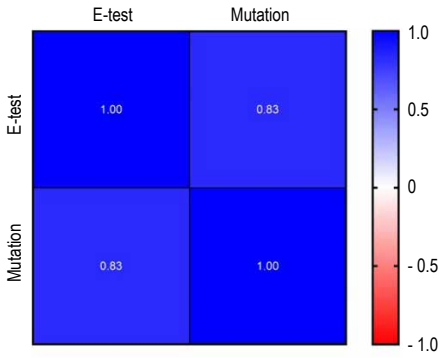


Figure 2. Correlation matrix between phenotypic CLR and point mutations in the 23S rRNA gene. Non-parametric Spearman correlation test revealed a strong positive correlation (Spearman's r=0.8321; 95% CI [0.5616-0.9419]; *p*=0.0071).

Phenotypic RCL and 23S rRNA mutations were correlated in *H. pylori* isolates

Among the 14 *H. pylori* isolates analyzed, 10 (71.43%) were phenotypically susceptible to clarithromycin, 3 (21.43%) were resistant, and 1 isolate (7.14%) exhibited an intermediate resistance phenotype. The A2143G mutation was detected in isolate PR-046 (resistant), while the A2144G mutation was identified in isolates PR-029 (resistant) and PR-039 (intermediate). Notably, isolate PR-021, which was phenotypically resistant, did not show either of these mutations. A statistically significant correlation was observed between the presence of these mutations and CLR phenotype, as determined by Spearman's correlation coefficient (r=0.8321; 95% confidence interval [CI]: 0.5616-0.9419; p=0.0071). The correlation matrix is presented in Figure 2.

DISCUSSION

H. pylori association with severe pathologies and the high infection prevalence highlight the importance of studying antibiotic susceptibility patterns to improve detection methods and optimize treatment strategies. Increased *H. pylori* resistance to different antibiotics has been reported globally, and this resistance is the main factor impairing the efficacy of current therapeutic regimes [22–24]. In Costa Rica, data on *H. pylori* antimicrobial resistance are limited and largely outdated. This study provides an updated assessment of antimicrobial susceptibility in a small set of *H. pylori* isolates collected in 2019.

Phenotypic testing revealed CLR in 22% of isolates, with one additional isolate showing an intermediate MIC. Earlier studies in Costa Rica reported substantially lower CLR rates: 5.3% in isolates collected between 1998 and 2000, alongside high metronidazole resistance (40.4%) [25], and 4.2% CLR in 250 isolates collected in 2000 (unpublished data). Collectively, these findings may suggest a potential increase in CLR over the past two decades, warranting larger-scale studies to reassess the suitability of clarithromycin-based triple therapy as first-line treatment in Costa Rica. This concern is clinically relevant, as eradication rates with clarithromycin-based triple therapy reach 80-92% in macrolide-susceptible infections but decline sharply to 12-38% in the presence of macrolide resistance [26].

Even if the sample size is small, the resistance rates observed in this study are comparable to those reported internationally. In the United States, CLR increased from 9.1% in 2009-2010 to 24.2% in 2011-2013, with an overall prevalence of 16.4% between 2008 and 2012 [27]. In another study conducted across 18 European countries, using samples collected between 2008 and 2009, CLR was reported at 17.5%, with higher rates (>20%) in Central and Southern Europe [28]. In 15 medical centers in Korea between 2017 and 2018, CLR was 17.8% [29], while in China a multicenter analysis across the country found an average primary CLR of 28.9% [30]. Very high CLR has been reported in Chile, with a rate of 40% in isolates from both public and private healthcare centers [31]. A study that included 189 patients in Honduras in 2013, reported the resistance rates for levofloxacin (20.9%), metronidazole (67%), amoxicillin (10.7%), and clarithromycin (11.2%). Whilst the CLR is not very high, the authors suggest that the high levofloxacin resistance rate may be associated with intense quinolone use in the country, much more common than in other countries with related characteristics [32]. A similar situation was described in a study from Dominican Republic, where metronidazole and levofloxacin showed high resistance rates (82.9 and 35.9%, respectively) and CLR was low (3.1%) [33]. These data suggest that clarithromycin-based regimens may remain viable first-line options in some countries, depending on local resistance patterns.

In regions lacking routine surveillance and reliable resistance data-including Costa Rica—the Toronto Consensus proposes local eradication rates as a surrogate marker for resistance, discouraging clarithromycin-based

triple therapy when eradication rates fall below 85% [34]. In Costa Rica, studies report eradication rates ranging from 84.7% [18] to 90.5% [19], hence this therapy could still be used. The apparent increase in CLR may compromise eradication success in empirically treated patients, as treatment outcomes strongly depend on clarithromycin susceptibility [34]. These findings highlight the need for continuous monitoring.

Efforts to improve eradication therapy are ongoing. Antimicrobial susceptibility testing to guide treatment failure in *H. pylori* is not widespread and unavailable in most clinical settings [35], and clarithromycin-based empirical schemes are generally employed, with reported success rates ranging from 60% to 100%. Culture-based susceptibility testing from gastric biopsies is limited by low sensitivity due to cultivation difficulties, prior antibiotic exposure, reduced bacterial load, and contamination [36]. Molecular methods, such as PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP), offer an alternative approach by detecting point mutations in the 23S rRNA gene associated with CLR. Three mutations-A2144G, A2143G, and A2142C-account for approximately 90% of primary clarithromycin resistance in Western countries [36]. In this study, PCR-RFLP identified a CLR rate of 21.4%, with concordance between genotypic and phenotypic results in three of four resistant or intermediate isolates.

To date, no molecular studies assessing CLR-associated 23S rRNA mutations have been conducted in Costa Rica. Nevertheless, our findings are consistent with reports from Latin America, including Colombia (18.8% CLR with A2144G or A2143G) [1], Brazil (16.9% CLR, predominantly A2143G) [37], and Peru (52.3% CLR, with A2142G/A2143G detected in 43.5% of isolates) [38]. A major limitation of this study is the restriction to two mutations (A2143G and A2144G) due to limited resources, which may underestimate true CLR prevalence. Future studies should include additional mutations, such as A2142G, or employ sequencing-based approaches.

The absence of detectable mutations in PR-021, despite a CLR-resistant phenotype, sug-gests alternate resistance mechanisms. This isolate had multidrug resistance (clarithro-mycin, levofloxacin, metronidazole, rifampicin), implying that non–23S rRNA mechanisms may contribute. Intrinsic mechanisms such as efflux pumps have been implicated. Efflux pump inhibitors reduce MICs of clarithromycin, metronidazole, amoxicillin, and furazolidone in multidrug-resistant strains [39]. Hirata *et al* demonstrated universal efflux pump gene expression in *H. pylori* isolates; CLR resistance decreased upon efflux inhibitor exposure, suggesting efflux systems as promising targets to reverse drug resistance [40]. Moreover, point mutations in other *H. pylori* genes have been linked to CLR. Lyu *et al* identified five mutational positions across four genes; notably, *fliJ* and *clpX* were impli-cated. *fliJ* encodes a flagellar export chaperone essential to the type III secretion system [41], while *clpX* encodes an ATP-binding subunit of the ClpXP protease, crucial for protein remodeling and degradation [42]. The presence of 23S rRNA mutations not included in this study cannot be ruled out.

Eradication strategies should be guided by local evidence to maximize efficacy and reduce treatment failure, with an emphasis on susceptibility-guided therapy. Although sequencing remains the gold standard for resistance detection, its cost and complexity limit routine use. PCR-RFLP provides a rapid and cost-effective alternative by exploiting restriction site alterations caused by point mutations [1]. Detection of A2143G and A2144G mutations by PCR-RFLP correlates well with phenotypic resistance and demonstrates high specificity (88%) and sensitivity (85%), with a negative predictive value of 97% relative to culture [1]. This method therefore represents a practical solution in resource-limited settings.

This study has several limitations, including a small sample size (n=14), limited geographic and socioeconomic representativeness, potential selection bias from private clinic patients, reliance on cultured isolates rather than direct biopsies, and restricted mutation analysis. Despite these constraints, the results align with regional trends. Future studies should incorporate larger, more diverse populations and noninvasive sampling approaches. Clinicians are encouraged to monitor treatment outcomes and antimicrobial use patterns, and clinical laboratories should consider implementing accessible phenotypic and molecular resistance testing methods [7].

Excessive and inappropriate antimicrobial use poses a major threat to *H. pylori* eradication and infectious disease management. The use of regimens with suboptimal efficacy may promote the selection of resistant strains and increase secondary resistance. These findings emphasize the urgent need for national surveillance of *H. pylori* resistance in Costa Rica to guide empirical therapy, reduce healthcare costs, and minimize adverse effects on the gut microbiota [43]. The data generated in this study could positively impact the development of clinical guidelines. Until now, the absence of recent local clinical data on antimicrobial resistance has led to the continued use of clarithromycin-containing regimens as first-line eradication therapy, as well as levofloxacin-based regimens for rescue treatment. Incorporation of the present findings highlights the need to expand current knowledge on antimicrobial resistance in *H. pylori* in Costa Rica through additional studies and supports the need of more data for the adjustment of therapeutic strategies. In particular, these data justify increased caution when prescribing eradication regimens containing clarithromycin or levofloxacin and favor the inclusion of bismuth salts and the preferential use of quadruple therapies, as suggested by Otero *et al* [44], in order to optimize treatment efficacy.

In conclusion, resistance to clarithromycin and levofloxacin in *H. pylori* may be increasing in Costa Rica, supporting the need for routine resistance detection in clinical practice and further studies in antibiotic resistance prevalence. While culture-based testing remains the

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2074

reference method, its limitations restrict widespread implementation. The strong concordance observed between phenotypic resistance and A2143G/A2144G mutations supports PCR-RFLP as a rapid, cost-effective, and reliable tool for detecting CLR in *H. pylori* isolates and gastric biopsies. Adoption of this approach may improve treatment selection and contribute to more effective control of *H. pylori infection*.

Acknowledgments

Bacterial isolates used in this study were obtained in a previous collaborative work between Universidad de Costa Rica, Hospital Clínica Bíblica (Dr. Manuel Chaves-Cervantes) and LABGIPAT (Dr. Sundry Durán-Bermúdez). To Lic. Elena Vásquez-Céspedes for technical assistance.

REFERENCES

1. Roldán IJ, Castaño R, Navas MC. Mutations in the Helicobacter pylori 23S rRNA gene associated with clarithromycin resistance in patients at an endoscopy unit in Medellín, Colombia. Biomedica. 2019;39(Supl. 2):117-129. doi: 10.7705/biomedica.v39i4.4377.
2. Reshetnyak VI, Burmistrov AI, Maev IV. *Helicobacter pylori*: Commensal, symbiont or pathogen? World J Gastroenterol. 2021;27(7):545-560. doi: 10.3748/wjg.v27.i7.545.
3. Goodwin CS, Mendall MM, Northfield TC. Helicobacter pylori infection. Lancet. 1997;349(9047):265-9. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07023-7.
4. Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, Kuo CL, Chang YY, Meng FT, *et al*. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. Gastroenterology. 2024;166(4):605-19. doi: 10.1053/j.gastro.2023.12.022.
5. Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jimenez S, Dominguez RL, *et al*. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). Cancer Causes Control. 2013;24(2):209-15. doi: 10.1007/s10552-012-0117-5.
6. Blanco-Delgado C, Rivera P, Hernandez-Chavarria F, Hevia F, Guillén F, Durán S. Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios. Rev Biomed. 2001;1:1-4.
7. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, *et al*. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015;64(9):1353-67. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
8. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, *et al*. Management of *Helicobacter pylori*infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut. 2022:gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
9. Chey WD, Howden CW, Moss SF, Morgan DR, Greer KB, Grover S, *et al*. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol. 2024;119(9):1730-1753. doi: 10.14309/ajg.0000000000002968.
10. Kavitt RT, Cifu AS. Management of Helicobacter pylori Infection. JAMA. 2017;317(15):1572-1573. doi: 10.1001/jama.2017.1949.
11. Marcus EA, Sachs G, Scott DR. Acid-regulated gene expression of Helicobacter pylori: Insight into acid protection and gastric colonization. Helicobacter. 2018;23(3):e12490. doi: 10.1111/hel.12490.
12. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, *et al*. IV Spanish Consensus Conference on Helicobacter pylori infection treatment. Gastroenterol Hepatol. 2016;39(10):697-721. doi: 10.1016/j.gastrohep.2016.05.003.
13. Roberts LT, Issa PP, Sinnathamby ES, Granier M, Mayeux H, Eubanks TN, *et al*. Helicobacter Pylori: A Review of Current Treatment Options in Clinical Practice. Life (Basel). 2022;12(12):2038. doi: 10.3390/life12122038.
14. Roszczenko-Jasińska P, Wojtyś MI, Jagusztyn-Krynicka EK. Helicobacter pylori treatment in the post-antibiotics era-searching for new drug targets. Appl Microbiol Biotechnol. 2020;104(23):9891-9905. doi: 10.1007/s00253-020-10945-w.
15. Leung WK, Graham DY. Clarithromycin for Helicobacter pylori infection. Expert Opin Pharmacother. 2000;1(3):507-14. doi: 10.1517/14656566.1.3.507.
16. Ayala G, Escobedo-Hinojosa WI, de la Cruz-Herrera CF, Romero I. Exploring alternative treatments for Helicobacter pylori infection. World J Gastroenterol. 2014;20(6):1450-69. doi: 10.3748/wjg.v20.i6.1450.
17. Sierra R, Muñóz N, Sanabria M, Mora Zúñiga F, Quirós E, Brenes F, et al. Helicobater pylori: ¿es posible la erradicación? Rev Costarric Salud Pública. 2026;8(14):37-43.
18. Salas-Aguilar R, Páez-Saénz R, Avendaño-Alvarado G, Ávalos-Giugliarelli A, Barahona-García R, Lang L, *et al*. Erradicación de Helicobacter pylori mediante triple terapia (amoxicilina, claritromicina y omeprazole), en pacientes del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. Acta Med Costarric. 2003;45(2):51-67.
19. Vargas-Jiménez J, Campos-Núñez C. Tratamiento de primera línea para erradicación de Helicobacter pylori: todavía una terapia eficaz. Acta Med Costarric. 2023;65(1):1-5. doi: 10.51481/amc.v65i1.1130.
20. Molina-Castro S, Campos-Núñez C, Durán-Bermúdez S, Chaves-Cervantes M, Ramírez-Mayorga V. Cultivo primario de Helicobacter pylori a partir de biopsias gástricas obtenidas por endoscopia. Acta Med Costarric. 2022;64(2):1-9. doi: 10.51481/amc.v64i2.1180.
21. Occhialini A, Urdaci M, Doucet-Populaire F, Bébéar CM, Lamouliatte H, Mégraud F. Macrolide resistance in Helicobacter pylori: rapid detection of point mutations and assays of macrolide binding to ribosomes. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41(12):2724-8. doi: 10.1128/AAC.41.12.2724.
22. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. Gastroenterology. 2018;155(5):1372-1382.e17. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007.
23. Kuo YT, Liou JM, El-Omar EM, Wu JY, Leow AHR, Goh KL, *et al*. Primary antibiotic resistance in Helicobacter pylori in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(10):707-15.
24. Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T. Helicobacter pylori eradication therapy. Future Microbiol. 2010;5(4):639-48. doi: 10.2217/fmb.10.25.
25. Lang L, García F. Comparison of E-test and disk diffusion assay to evaluate resistance of Helicobacter pylori isolates to amoxicillin, clarithromycin, metronidazole and tetracycline in Costa Rica. Int J Antimicrob Agents. 2004;24(6):572-7. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2004.07.009.
26. Gerrits MM, van Vliet AH, Kuipers EJ, Kusters JG. Helicobacter pylori and antimicrobial resistance: molecular mechanisms and clinical implications. Lancet Infect Dis. 2006;6(11):699-709. doi: 10.1016/S1473-3099(06)70627-2.
27. Shiota S, Reddy R, Alsarraj A, El-Serag HB, Graham DY. Antibiotic Resistance of Helicobacter pylori Among Male United States Veterans. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13(9):1616-24. doi: 10.1016/j.cgh.2015.02.005.

28. Megraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, *et al*. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. Gut. 2013;62(1):34-42. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302254.
29. Lee JH, Ahn JY, Choi KD, Jung HY, Kim JM, Baik GH, *et al*. Nationwide antibiotic resistance mapping of Helicobacter pylori in Korea: A prospective multicenter study. Helicobacter. 2019;24(4):e12592. doi: 10.1111/hel.12592.
30. Hu Y, Zhu Y, Lu NH. Primary Antibiotic Resistance of Helicobacter pylori in China. Dig Dis Sci. 2017;62(5):1146-1154. doi: 10.1007/s10620-017-4536-8.
31. Oporto M, Pavez M, Troncoso C, Cerda A, Hofmann E, Sierralta A, *et al*. Prevalence of Infection and Antibiotic Susceptibility of *Helicobacter pylori*: An Evaluation in Public and Private Health Systems of Southern Chile. Pathogens. 2019;8(4):226. doi: 10.3390/pathogens8040226.
32. Ortiz V, Estevez-Ordonez D, Montalvan-Sanchez E, Urrutia-Argueta S, Israel D, Krishna US, *et al*. Helicobacter pylori antimicrobial resistance and antibiotic consumption in the low-resource Central America setting. Helicobacter. 2019;24(4):e12595. doi: 10.1111/hel.12595.
33. Miftahussurur M, Cruz M, Subsomwong P, Jiménez Abreu JA, Hosking C, Nagashima H, *et al*. Clarithromycin-Based Triple Therapy is Still Useful as an Initial Treatment for *Helicobacter pylori* Infection in the Dominican Republic. Am J Trop Med Hyg. 2017;96(5):1050-1059. doi: 10.4269/ajtmh.16-0729.
34. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, *et al*. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. Gastroenterology. 2016;151(1):51-69.e14. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
35. Osato MS. Antimicrobial susceptibility testing for Helicobacter pylori: sensitivity test results and their clinical relevance. Curr Pharm Des. 2000;6(15):1545-55. doi: 10.2174/1381612003399059.
36. Monno R, Giorgio F, Carmine P, Soleo L, Cinquepalmi V, Ierardi E. Helicobacter pylori clarithromycin resistance detected by Etest and TaqMan real-time polymerase chain reaction: a comparative study. APMIS. 2012;120(9):712-7. doi: 10.1111/j.1600-0463.2012.02896.x.
37. Sanches BS, Martins GM, Lima K, Cota B, Moretzsohn LD, Ribeiro LT, *et al*. Detection of Helicobacter pylori resistance to clarithromycin and fluoroquinolones in Brazil: A national survey. World J Gastroenterol. 2016;22(33):7587-94. doi: 10.3748/wjg.v22.i33.7587.
38. Guzmán J, Castillo D, Ojeda M, Sauvain M. Susceptibilidad antimicrobiana y mutaciones en el gen ARNr 23S de Helicobacter pylori en pacientes dispépticos. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;36(2):270-274. doi: 10.17843/rpmesp.2019.362.3901.
39. Martínez M JD, Henao R SC, Lizarazo R JI. Resistencia antibiótica del Helicobacter pylori en América Latina y el Caribe. Rev Colomb Gastroenterol. 2014;29(3):218-227.
40. Hirata K, Suzuki H, Nishizawa T, Tsugawa H, Muraoka H, Saito Y, *et al*. Contribution of efflux pumps to clarithromycin resistance in Helicobacter pylori. J Gastroenterol Hepatol. 2010;25 Suppl 1:S75-9. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06220.x.
41. Lyu T, Cheung KS, Deng Z, Ni L, Chen C, Wu J, *et al*. Whole genome sequencing reveals novel genetic mutations of Helicobacter pylori associating with resistance to clarithromycin and levofloxacin. Helicobacter. 2023;28(4):e12972. doi: 10.1111/hel.12972.
42. Kim DY, Kim KK. Crystal structure of ClpX molecular chaperone from Helicobacter pylori. J Biol Chem. 2003;278(50):50664-70. doi: 10.1074/jbc.M305882200.
43. Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of Recent Helicobacter pylori Treatment Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics. Gastroenterology. 2019;157(1):44-53. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.011.
44. Otero R W, Riquelme A, Remes-Troche JM, Laudanno O, Piscoya A, Marulanda H, et al. Actualización en el tratamiento de Helicobacter pylori: revisión del Latin American Gastric Cancer, Helicobacter and Microbiota Study Group. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(4):359-73. doi: 10.47892/rgp.2024.444.1797.

ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia y factores asociados a *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos en una institución de alta complejidad en Medellín

Prevalence and associated factors of Helicobacter pylori in pediatric patients at a high-complexity institution in Medellín

Daniela Londoño-Cañas[1,a], **Paola Acero-Portilla**[1,a], **Catalina Ortiz-Piedrahita**[2,b], **Daniela Vélez-Henao**[3,c], **Carolina Buitrago-Salazar**[1,d]

[1] Universidad CES, Medellín, Colombia.
[2] Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
[3] Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
[a] Médico residente, [b] Médico gastroenterólogo, [c] Médico internista, [d] Médico Epidemiólogo

Recibido: 23/08/2025
Arbitrado por pares
Aprobado: 27/04/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
DLC: Revisión de historias clínicas, elaboración de base de datos, elaboración del manuscrito, principalmente resultados y discusión. PAP: revisión de historias clínicas, elaboración de base de datos, elaboración del manuscrito, principalmente materiales y métodos. COP: Revisión de base de datos y análisis estadístico. Edición y correcciones al manuscrito. DVH: Revisión de historias clínicas, elaboración de base de datos, elaboración del manuscrito, principalmente introducción. CBS: Análisis estadístico de la base de datos y diseño de tablas y figuras.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Ninguno.

Citar como
Londoño-Cañas D, Acero-Portilla P, Ortiz-Piedrahita C, Vélez-Henao D, Buitrago-Salazar C. Prevalencia y factores asociados a Helicobacter pylori en pacientes pediátricos en una institución de alta complejidad en Medellín. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):131-7. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2054.

RESUMEN

Objetivo: Aportar información sobre las características sociodemográficas, ambientales y clínicas relacionados con la infección por *Helicobacter pylori (H. pylori)* en niños. **Materiales y métodos:** Se incluyeron 183 niños entre los 4 y 17 años atendidos en un hospital de alta complejidad en Medellín, Colombia, entre abril de 2022 y marzo de 2024, a quienes se les practicó una endoscopia digestiva alta con biopsias. Se analizaron datos socioeconómicos, síntomas gastrointestinales, hallazgos endoscópicos e histológicos. Se calculó la prevalencia de *H. pylori* y la asociación entre características sociodemográficas, clínicas y ambientales con la presencia del microorganismo. **Resultados:** La prevalencia de infección por *H. pylori* fue de 23%. No hubo asociación entre las variables sociodemográficas ni los síntomas con la infección por *H. pylori.* La inflamación crónica activa (97,6% vs. 13,5%, p<0,001), la nodularidad antral (50% vs. 7,1%, p<0,001), el eritema pangástrico (33,3% vs. 14,2%, p=0,005), los antecedentes personales de infección por *H. pylori* (4,8% vs. 2,1%, p=0,009) fueron significativamente más frecuentes en los infectados. La historia familiar de cáncer gástrico se halló en 2 pacientes en el grupo infectado (4,8%). **Conclusiones:** Se encontró una prevalencia similar a otros estudios latinoamericanos. Se resalta la importancia de integrar la evaluación endoscópica e histológica con antecedentes sociodemográficos y clínicos relevantes para una identificación más racional del *H. pylori* y se sientan bases para futuras investigaciones en nuestra población.

Palabras clave: *Helicobacter pylori; Gastritis; Cáncer Gástrico; Niño (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Objectives: To provide information on the sociodemographic, environmental, and clinical characteristics associated with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in children. **Methods:** A total of 183 children aged 4 to 17 years who underwent upper gastrointestinal endoscopy with biopsies at a high-complexity hospital in Medellín, Colombia, between April 2022 and March 2024 were included. Socioeconomic data, gastrointestinal symptoms, endoscopic, and histological findings were analyzed. The prevalence of *H. pylori* and its association with sociodemographic, clinical, and environmental factors were calculated. **Results:** The prevalence of *H. pylori* infection was 23%. There was no association between infection and sociodemographic variables or symptoms. Infected patients more frequently presented with active chronic inflammation (97.6% vs. 13.5%, p<0.001), antral nodularity (50% vs. 7.1%, p<0.001), pangastric erythema (33.3% vs. 14.2%, p=0.005), a personal history of *H. pylori* infection (4.8% vs. 2,1%, p=0.009) was significantly more frequent in the infected group. A family history of gastric cancer was found in 2 patients in the infected group (4,8%). **Conclusions:** A similar prevalence to that reported in other Latin American studies was observed. The importance of integrating endoscopic and histological assessment with relevant sociodemographic and clinical factors is highlighted to enable a more rational identification of *H. pylori*, and to lay the groundwork for future research in our population.

Keywords: *Helicobacter pylori; Gastritis; Stomach Neoplasms; Child (source: MeSH NLM).*

Correspondencia:
Daniela Londoño-Cañas
E-mail: danielalondoca@gmail.com

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es una bacteria gramnegativa y flagelada que coloniza el epitelio gástrico, amortigua el medio ácido con la enzima ureasa y sobrevive en la luz gástrica dentro de una capa protectora de moco [1]. La transmisión es oral-oral u oral-fecal y generalmente se adquiere en la primera infancia [2]. Alrededor de la mitad de la población mundial se encuentra colonizada, con prevalencias mucho más altas en los países en desarrollo [3,4].

En la población pediátrica se han demostrado múltiples manifestaciones. A nivel digestivo puede generar úlceras pépticas, síntomas dispépticos crónicos e incluso, aunque rara vez en niños, neoplasias gástricas. Asimismo, las manifestaciones extradigestivas incluyen retraso del crecimiento, anemia por deficiencia de hierro, déficit de vitamina B12 y púrpura trombocitopénica idiopática [2,4].

Aunque la prevalencia de la infección ha disminuido en los países más industrializados, sigue siendo un problema de salud pública importante en las regiones con menores índices de desarrollo socioeconómico, donde factores como la higiene deficiente, la no disponibilidad de saneamiento, el consumo de aguas mal tratadas, vivir en condiciones de hacinamiento y el acceso limitado a servicios médicos contribuyen a su propagación [5].

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* en la población infantil se puede realizar con métodos invasivos y no invasivos. Dentro de las pruebas no invasivas más utilizadas en niños están la prueba de aliento con urea marcada con carbono 13 (prueba de aliento) que se fundamenta en la producción de ureasa producida por *H. pylori*, las serologías, la prueba de antígeno fecal y la prueba de antígeno urinario. El método invasivo es la realización de una endoscopia digestiva alta que permite la detección con una prueba rápida de ureasa o con toma de biopsia gástrica, que implica también la posibilidad de realizar cultivo y antibiograma [6].

Dado que esta infección se asocia a morbilidad, se hace relevante conocer su comportamiento epidemiológico. Desafortunadamente, los estudios de prevalencia de la infección son muy escasos en población pediátrica, diferente a lo que ocurre en población adulta. En el caso de Medellín, no se han encontrado a la fecha estudios que establezcan la prevalencia de la infección y por tanto se desconoce cuál es el impacto que este patógeno está teniendo sobre la población pediátrica regional.

Este artículo tiene como objetivo calcular la prevalencia de infección por *H. pylori*, las características sociodemográficas, las manifestaciones clínicas y los hallazgos micro y macroscópicos de endoscopias realizadas en nuestro centro.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y de corte transversal, con enfoque cuantitativo en pacientes entre los 4 y 17 años atendidos en un hospital de alta complejidad en Medellín, Colombia, entre abril de 2022 y marzo de 2024.

La población estuvo conformada por pacientes a quienes se les practicó una endoscopia digestiva alta con toma de biopsias gástricas, según criterio del endoscopista. Se excluyeron pacientes en estado de gestación, hospitalizados en unidades de cuidados especiales o intensivos, con remisión de la muestra histopatológica a laboratorios externos, aquellos a quienes se les realizó la endoscopia como parte de un protocolo de trasplante de órgano sólido o de células hematopoyéticas, y casos sin historia clínica o resultado histopatológico disponible.

Se realizó un cálculo de tamaño muestral utilizando el programa Epidat. Asumiendo una prevalencia esperada de infección de 44,5% basada en estudios previos [7], un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%, se estimó un tamaño de muestra requerido de 200 pacientes, los cuales fueron seleccionados de manera aleatoria.

Las variables analizadas incluyeron datos sociodemográficos (edad, sexo, procedencia urbana o rural, municipio de residencia), condiciones ambientales (acceso a agua potable y alcantarillado) y características clínicas. Estas últimas comprendieron síntomas gastrointestinales consignados en la historia clínica (los cuales se agruparon en dolor abdominal, reflujo, alergia alimentaria, sangrado y otros), peso, talla y estado nutricional, determinado según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. También se registraron la indicación clínica de la endoscopia y los hallazgos histológicos, con énfasis en la presencia de *H. pylori*.

La recolección de datos se realizó a partir de fuentes secundarias: historias clínicas institucionales, reportes de endoscopia digestiva superior y resultados de histopatología. Los investigadores diseñaron un instrumento estructurado de recolección de datos con las variables del estudio. Una vez aprobado por la Universidad CES y por la institución participante, se aplicó una prueba piloto en 10 historias clínicas para verificar la claridad del formato y la calidad de la información. Con base en esta prueba, se hicieron los ajustes pertinentes al instrumento y se procedió a recolectar la información de la totalidad de los pacientes incluidos. Los datos se consignaron en una base de datos en Office Excel, con acceso restringido a los investigadores. En todo momento se garantizó el anonimato de los participantes y la protección de la información personal.

Para el análisis estadístico, se describieron las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central y dispersión. La prevalencia de *H. pylori* se estimó como el cociente entre los casos positivos detectados por histopatología y el total de pacientes sometidos a endoscopia con toma de biopsia durante el periodo analizado. La asociación entre características

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2054

sociodemográficas, clínicas y ambientales con la presencia del microorganismo se evaluó mediante análisis bivariado. Para ello se aplicó la prueba de Chi cuadrado, considerando un nivel de significancia estadística de $p<0,05$ y se calcularon razones de prevalencia crudas con sus respectivos intervalos de confianza del 95%; se realizó prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias eran menores a 5. Los análisis fueron realizados en el paquete estadístico Jamovi.

Consideraciones éticas

Este estudio fue clasificado como "Investigación sin riesgo" según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Dado su carácter retrospectivo y el uso exclusivo de fuentes secundarias, no se requirió consentimiento informado. Se garantizó en todas las etapas del proceso la confidencialidad de los datos recolectados, sin incluir información que permitiera la identificación individual de los participantes.

RESULTADOS

Se revisaron 232 endoscopias realizadas en nuestra institución, de las cuales se excluyeron un total de 49 bien fuera porque cumplían criterios de exclusión o porque eran pacientes duplicados, en cuyo caso se incluyó el paciente y se analizó la endoscopia índice. Se incluyeron un total de 183 pacientes, con promedio de edad de 10,3 años (rango 4 a 17), 75% tenían menos de 15 años; un 51,9% eran femeninos y 48,1% masculinos. La prevalencia de infección por *H. pylori* detectado en las biopsias de estómago fue de 23% (n=42). Los síntomas y la indicación de la endoscopia se resumen en la Tabla 1. El 91,8% de los participantes vivía en zona urbana. El 95,8% (n=92) habitaba en hogares conformados por una a cinco personas y el 4,2% (n=4), convivía con más de cinco personas. La mayoría de los participantes (97,6%) contaba con agua potable en sus viviendas. Además, el 98,2% contaba con el resto de los servicios públicos básicos. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre ninguna de las variables sociodemográficas evaluadas y la presencia de *H. pylori*. En un 2,7% (5/114) de participantes estaba registrado el antecedente personal de infección por *H. pylori,* fue más común entre los pacientes con infección activa. Tenían historia familiar de la infección 3 participantes, de ellos a 2 se les identificó *H. pylori;* un 65% no tenían dato en la historia clínica. La historia familiar de cáncer gástrico se halló en 2 pacientes en el grupo infectado (n=2/42 4,8%). Las variables sociodemográficas y antecedentes se detallan en la Tabla 2.

No se encontró asociación significativa entre los síntomas gastrointestinales y la presencia de *H. pylori* (p=0,849). La epigastralgia fue el síntoma más reportado en ambos grupos (52,4% en infectados vs. 46,8% en no infectados), seguida por pirosis, inapetencia e hiperémesis, sin diferencias relevantes. De igual forma, el estado nutricional no se asoció significativamente con la infección (p=0,745). La proporción de pacientes con peso adecuado fue comparable entre infectados (53,8%) y no infectados (56,8%), al igual que las categorías de riesgo de desnutrición, desnutrición moderada/severa y sobrepeso u obesidad.

Tabla 1. Características de la población de estudio

	N	%
Género		
Femenino	95	51,9
Masculino	88	48,1
Presencia de *H. pylori*		
Infectados	42	23
No infectados	141	77
Síntomas digestivos		
Epigastralgia	88	48,1
Pirosis	28	15,3
Hiperémesis	16	8,7
Inapetencia	13	7,1
Hemorragia digestiva	7	3,8
Otros	31	16,9
Indicación endoscopia		
Dolor abdominal	108	59
Reflujo gastroesofágico	22	12
Alergias alimentarias	13	7,1
Sangrado digestivo	8	4,4
Otros	32	17,5

Tabla 2. Asociación con variables sociodemográficas y antecedentes

	Infectados	No infectados	Total	*p*
Agua potable				
Si	37 (22,4)	128 (77,6)	165 (97,6)	0,903
No	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (2,4)	
Área de residencia				
Rural	6 (40,0)	9 (60,0)	15 (8,2)	0,101
Urbana	36 (21,4)	132 (78,6)	168 (91,8)	
Otros servicios públicos				
Si	37 (22,3)	129 (77,7)	166 (98,2)	0,650
No	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (1,8)	
Convivientes				
1-5	24 (26,1)	68 (73,9)	92 (95,8)	0,924
Más de 5	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (4,2)	
Historia de *H. pylori*				
Si	2 (4,8)	3 (2,1)	5 (2,7)	0,009
No	21 (77,8)	88 (95,7)	109 (91,6)	
Historia familiar *H. pylori*				
Si	2 (4,8)	1 (0,7)	3 (1,6)	0,188
No	13 (31,0)	48 (34,0)	61 (33,3)	
Sin dato	27 (64,3)	92 (65,2)	119 (65,0)	
Historia familiar cáncer gástrico				
Si	2	0	2	-
No	32	106	138	
Sin dato	8	35	43	

Tabla 3. Asociación de variables clínicas, endoscópicas e histológicas

	Infectados	No infectados	Total	*P*
Síntomas clínicos				0,849
Epigastralgia	22 (52,4)	66 (46,8)	88 (48,1)	
Hiperémesis	3 (7,1)	13 (9,2)	16 (8,7)	
Inapetencia	4 (9,5)	9 (6,4)	13 (7,1)	
Sangrado digestivo	1 (2,4)	6 (4,3)	7 (3,8)	
Pirosis	7 (16,7)	21 (14,9)	28 (15,3)	
Otros	5 (11,9)	26 (18,4)	31 (16,9)	
Clasificación antropométrica				0,745
Peso adecuado	21 (53,8)	75 (56,8)	96 (56,1)	
Riesgo de desnutrición	12 (30,8)	31 (23,5)	43 (25,1)	
Desnutrición moderada/ severa	1 (2,6)	3 (2,3)	4 (2,4)	
Sobrepeso/ obesidad	5 (12,8)	23 (17,4)	28 (16,4)	
Hallazgos histológicos				<0,001
Normal	0 (0)	42 (29,8)	42 (23)	
Inflamación crónica activa	41 (97,6)	19 (13,5)	60 (32,8)	
Inflamación crónica inactiva	1 (2,4)	79 (56)	80 (43,7)	
Metaplasia completa	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,5)	
Hallazgos endoscópicos				
Nodularidad en antro	21 (50)	10 (7,1)	31 (16,9)	<0,001
Nodularidad pangástrica	2 (4,8)	5 (3,5)	7 (3,8)	0,718
Nodularidad duodenal	0 (0)	2 (1,4)	2 (1,1)	0,438
Eritema en cuerpo	5 (11,9)	5 (3,5)	10 (5,5)	0,036
Eritema en antro	19 (45,2)	63 (44,7)	82 (44,8)	0,949
Eritema pangástrico	14 (33,3)	20 (14,2)	34 (18,6)	0,005
Eritema en duodeno	1 (2,4)	8 (5,7)	9 (4,9)	0,386
Úlceras en cuerpo	4 (9,5)	2 (1,4)	6 (3,3)	0,01
Úlceras en antro	6 (14,3)	6 (4,3)	12 (6,6)	0,021
Úlceras pangástricas	1 (2,4)	3 (2,1)	4 (2,2)	0,922
Úlceras en duodeno	2 (4,8)	3 (2,1)	5 (2,7)	0,358

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, la nodularidad antral fue significativamente más frecuente en los pacientes con infección activa (50% vs. 7,1%), al igual que el eritema en cuerpo (11,9% vs. 3,5%), el eritema pangástrico (33,3% vs. 14,2%), y las úlceras en el cuerpo (9,5% vs. 1,4%) y en antro (14,3% vs. 4,3%). No se observaron diferencias significativas en otros hallazgos como nodularidad duodenal, eritema en antro, eritema duodenal o úlceras en duodeno.

Los hallazgos histológicos mostraron una fuerte asociación con la infección ($p<0,001$). La inflamación crónica activa fue más frecuente en los pacientes infectados (97,6% vs. 13,5%), mientras que los no infectados presentaron con mayor frecuencia inflamación crónica inactiva (56%) o mucosa gástrica normal (29,8%). Ningún paciente infectado presentó mucosa normal. La metaplasia completa fue un hallazgo raro, con un solo caso documentado en el grupo no infectado (0,7%). Las variables clínicas, endoscópicas e histológicas y su asociación con la infección por *H. pylori* se detallan en la Tabla 3.

DISCUSIÓN

La prevalencia de infección por *H. pylori* varía de acuerdo con la zona geográfica donde se estudie; en los países desarrollados se informan frecuencias de 30-50% en adultos, y en los niños de 1-2%; mientras que en países en desarrollo la prevalencia en adultos puede llegar al 90% y en los niños de 30-50% [2]. En nuestra población se encontró una prevalencia del 23%. Similar a esta cifra, en Cali la frecuencia de infección encontrada por evaluación histológica fue de 21,6% (IC 95% 16,5-27,4) [8]; en contraste, en Cartagena la prevalencia por el mismo método fue de 36,9% [7]. Otros países de la región han reportado prevalencias similares; un estudio de Muñoz y colaboradores encontró una prevalencia de infección por Helicobacter en niños del 27,2% en un hospital de alta complejidad en Lima, Perú [9]. Asimismo, la prevalencia de la infección en niños parece ser similar a la encontrada en adultos. Un estudio publicado por Sánchez y colaboradores identificó una prevalencia de infección por Helicobacter del 32,2% en población adulta en varias instituciones de alto nivel de complejidad en Medellín, Colombia [10].

La prueba estándar de oro sigue siendo la identificación microscópica del *H. pylori*; se ha sugerido que, dada la baja frecuencia de tumores malignos de estómago en los niños, deberían priorizarse el diagnóstico de la infección con métodos no invasivos. Sin embargo, estos tienen unas limitantes; la serología para *H. pylori* suele ser falsamente negativa en infecciones recientes o en quienes la producción de anticuerpos se hace de manera más lenta, como en los lactantes menores, siendo así excluida de las recomendaciones de la Sociedad

Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (NASPGHAN) [8]. En cuanto a la prueba de aliento, a pesar de ser una prueba altamente sensible y específica, puede tener falsos negativos en condiciones como el uso previo de inhibidores de la bomba de protones, sangrado gástrico, uso previo de antibióticos, gastritis atrófica, entre otras [11]. Adicionalmente, se debe tener en cuenta que, en niños menores de seis años, su capacidad gástrica, al ser menor, producen menos CO_2 endógeno [12]. En un estudio en Colombia que comparó la validez de métodos no invasivos se obtuvo una prevalencia que varió entre 1,1 y 27,3% [8]. En ese estudio, se encontró que la mejor sensibilidad la tuvo la prueba de antígeno en heces (97,9%), seguida de la serología (88,2%) y la prueba de aliento (87,5%). En el sur de Colombia, en un estudio en comunidades rurales se encontró una prevalencia de infección detectada por prueba de aliento entre 74 y 83% [13]. En Argentina, un estudio en 525 niños encontró prevalencia de 25,1% medida por prueba de aliento [14]. En Brasil, un estudio de seroprevalencia encontró 28,7% de los niños con infección por Helicobacter [15]. La prueba de aliento no sólo tiene valor diagnóstico, sino que es el examen no invasivo de elección para el seguimiento de la erradicación del Helicobacter; en niños, la prueba espirada de urea marcada con $Carbono_{13}$ tiene una alta sensibilidad y especificidad cuando se compara con cultivo o test de ureasa en ese contexto [16].

Se ha documentado que la infección aumenta con la edad(8), en el grupo de niños mayores a 8 años se ha encontrado una asociación significativa OR 1,72 (1,23-2,40). Otras variables sociodemográficas y sanitarias se han asociado a la infección por *H. pylori,* tales como hacinamiento, cantidad de dormitorios, número de personas por cama y número de niños por hogar, tener 2 o más hermanos OR 1,66 (1,26-2,18) y la asistencia a guardería OR 1,49 (1,04–2,12) [15]. Otro factor es la falta de agua potable [17], se ha documentado en series temporales de agua no tratada una tasa de contaminación por *H. pylori* de hasta el 20,3% [18]. En nuestra muestra, no se evidenció asociación significativa con los factores anteriormente mencionados. Se ha planteado también una mayor prevalencia de infección en zonas rurales frente a zonas urbanas [19] relacionado con condiciones sanitarias menos adecuadas; sobre la ausencia de sanitario en la casa se ha informado una asociación significativa OR 1,32 (1,00–1,74) [15]. A pesar del escaso número de pacientes atendidos en nuestra institución proveniente de áreas rurales y de no encontrar diferencias significativas, se observó que la prevalencia de infección fue casi el doble en pacientes de áreas rurales que urbanas (40% vs. 21,4%).

La infección en padres o hermanos infectados es un factor de riesgo independiente para adquirir la infección durante la infancia [20]. En nuestra muestra, esta asociación no se encontró. Sin embargo, al ser un estudio retrospectivo, podríamos estar subestimando la verdadera frecuencia de infección por un familiar cercano. La prevalencia de infección previa por *H. pylori* fue significativamente más frecuente en los infectados, lo cual sugiere dificultades en lograr la erradicación completa o reinfección temprana en un subgrupo de pacientes. En poblaciones pediátricas de países desarrollados se ha descrito que la reinfección postratamiento es poco común, con tasas inferiores al 3% anual tras una erradicación exitosa [21]. Sin embargo, en entornos de mayor riesgo, se han reportado recurrencias mucho más elevadas, en el orden de ~5-6% por paciente-año [22]. Este fenómeno resalta la necesidad de confirmar la erradicación tras el tratamiento en niños, de optimizar los regímenes terapéuticos y de implementar medidas para reducir la transmisión intrafamiliar.

El antecedente familiar de cáncer gástrico estuvo presente exclusivamente en el grupo infectado en nuestro estudio. Si bien el número de casos es reducido, esta asociación concuerda con informes previos que vinculan la historia familiar de cáncer gástrico con la presencia de *H. pylori* en edades tempranas. Se sabe que los hijos y hermanos de pacientes con cáncer gástrico tienen mayor prevalencia de *H. pylori* y mayor susceptibilidad a lesiones preneoplásicas [23]. Nuestros datos y los de otros autores refuerzan la recomendación de prestar especial atención a la pesquisa y tratamiento de *H. pylori* en niños con historia familiar de carcinoma gástrico como medida de prevención primaria a largo plazo [24].

Diversos estudios han sugerido que la presencia de *H. pylori* puede estar vinculada a un menor crecimiento en términos de peso y talla, aunque la magnitud y causalidad de esta relación no están completamente establecidas y en la literatura existen datos conflictivos [3]. En la población de nuestro estudio, no hubo una asociación estadísticamente significativa entre el estado de infección y la clasificación antropométrica de los pacientes. En un estudio realizado en Argentina, los autores no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la infección por *H. pylori* y el estado nutricional, sin embargo, se observó una tendencia no significativa hacia menores ingestas calóricas e índice de masa corporal en los pacientes infectados, lo que podría indicar efectos sutiles que no fueron detectados debido al tamaño de la muestra o a la variabilidad de los datos [14]. En contraparte, investigaciones realizadas en Turquía han demostrado que los niños seropositivos para *H. pylori* tienden a presentar puntuaciones de peso y talla significativamente inferiores con respecto a niños no infectados [25]. En Colombia, en un estudio de cohorte en comunidades rurales con 326 participantes, se comprobó que los niños infectados crecieron más lentamente que los niños sin infección con una diferencia promedio de 0,022 cm por mes (IC 95% 0,008-0,035) [13].

En nuestro estudio, la epigastralgia fue la indicación para endoscopia aproximadamente en la mitad de la muestra. Entre los niños que presentaban epigastralgia, a una cuarta parte se encontró infección por *H. pylori*. Por otra parte, hubo variedad de manifestaciones clínicas con bajas frecuencias, lo que refleja que corrobora que la infección no siempre se asocia directamente con

sintomatología gastrointestinal específica. Un estudio en población brasileña mostró que la mayoría de los niños infectados son asintomáticos o presentaban síntomas leves y poco específicos [26].

En el estudio encontramos diferencias macroscópicas marcadas asociadas a la infección, y cabe resaltar que ningún infectado tuvo una endoscopia normal. En las recomendaciones internacionales se considera la nodularidad antral como indicativa de infección [27], este patrón ha sido ampliamente descrito como un indicador característico de infección en niños; Domșa *et al.* informaron que la nodularidad antral estaba presente en 36,5% de niños infectados versus 5,4% de niños no infectados [28], similar a lo reportado en otras series [29,30]. En nuestra muestra, la nodularidad se observó en 50% de los pacientes infectados frente a solo 7,1 % de los no infectados, siendo el hallazgo endoscópico con la asociación más fuerte a *H. pylori*.

Encontramos que la pangastritis y la presencia de úlceras gástricas fueron notablemente más frecuentes en los niños infectados. Estos datos concuerdan con la conocida asociación de *H. pylori* con la enfermedad ulcerosa péptica en pacientes pediátricos [27]. En nuestra muestra, no hubo diferencias significativas en la presencia de úlcera duodenal según el estado de infección, probablemente debido al escaso número de úlceras duodenales detectadas. En un estudio turco, los autores identificaron *H. pylori* en 65,7% de los niños con úlcera duodenal, proporción muy superior a la de niños sin úlcera y que indica una asociación significativa entre ambas entidades [31].

Desde el punto de vista histológico, la mayor frecuencia de gastritis crónica activa en paciente infectados por *H. pylori* en nuestro estudio concuerda con su asociación bien establecida con la inflamación aguda de la mucosa gástrica. En otros estudios pediátricos, prácticamente todos los pacientes infectados muestran gastritis activa, en claro contraste con su rara presencia en niños *H. pylori* negativos (en torno a 3-5 %) [28,32]. En un estudio realizado en Perú, los autores identificaron que la presencia de gastritis crónica (especialmente gastritis folicular) es significativamente más frecuente en niños infectados que en no infectados [29], reforzando nuestros hallazgos.

La progresión a lesiones preneoplásicas (atrofia mucosa y metaplasia intestinal) fue infrecuente en nuestra población, restringida a un solo caso de metaplasia intestinal completa (0,7 % de la muestra, en un paciente *H. pylori* negativo). La atrofia gástrica tampoco se evidenció en ninguno de los infectados. Estas observaciones concuerdan con la literatura, dado que la carcinogénesis gástrica es excepcional en pediatría y típicamente requiere décadas de infección crónica [33].

La principal limitación de nuestros resultados radica en el tamaño reducido de la muestra y en su composición, con predominio de pacientes urbanos atendidos en un hospital de alta complejidad. Adicionalmente, la población evaluada corresponde a pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta en un hospital de alta complejidad, lo cual puede introducir sesgo de selección y limitar la extrapolación de los resultados a la población pediátrica general. La naturaleza descriptiva de nuestro estudio no permite establecer relaciones de causalidad, para lo cual estos resultados deben complementarse con estudios con diseños que permiten establecer esas relaciones. Estos resultados destacan la necesidad de un abordaje individualizado y reafirman la utilidad de la evaluación endoscópica e histológica en casos seleccionados. Futuros estudios deberán incluir muestras más amplias y diversas, incluyendo niños de zonas rurales, para esclarecer mejor los factores asociados a la infección en esta población.

En conclusión, se encontró prevalencia de *H. pylori* similar a otros estudios latinoamericanos realizados en población pediátrica. Se enfatiza la importancia de identificar el riesgo de infección en niños procedentes de área rural y con infección previa. Resaltar nuevamente la variedad de manifestaciones que conducen a necesidad de endoscopia, aunque la epigastralgia fue el síntoma que justificó la solicitud en el estudio; todos los infectados presentaron anormalidades macroscópicas, teniendo como hallazgo principal la nodularidad antral. El hallazgo histológico más frecuentemente encontrado fue la gastritis crónica activa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. den Hoed CM, Kuipers EJ. Helicobacter pylori Infection. Hunter's Tropical Medicine. 2013;437-441. doi: 10.1016/B978-1-4160-4390-4.00041-2.
2. Kotilea K, Bontems P, Touati E. Epidemiology, Diagnosis and Risk Factors of Helicobacter pylori Infection. Adv Exp Med Biol. 2019;1149:17-33. doi: 10.1007/5584_2019_357.
3. Pacifico L, Osborn JF, Tromba V, Romaggioli S, Bascetta S, Chiesa C. Helicobacter pylori infection and extragastric disorders in children: a critical update. World J Gastroenterol. 2014;20(6):1379-401. doi: 10.3748/wjg.v20.i6.1379.
4. Kalach N, Raymond J. Infección por Helicobacter pylori en el niño. EMC Pediatr. 2022;57(4):1-9. doi: 10.1016/S1245-1789(22)47089-2.
5. Mehdipour A, Chaboki P, Rasouli Asl F, Aghaali M, Sharifinejad N, Shams S. Comparing the prevalence of Helicobacter pylori and virulence factors cagA, vacA, and dupA in supra-gingival dental plaques of children with and without dental caries: a case-control study. BMC Oral Health. 2022;22(1):170. doi: 10.1186/s12903-022-02175-5.
6. Manfredi M, Gismondi P, Iuliano S. Is Helicobacter pylori Anyway Pathogen in Children? Inquiry. 2023;60:469580231154650. doi: 10.1177/00469580231154650.
7. Niño A, Quessep W. Prevalencia de infección por Helicobacter pylori en población pediátrica, en una institución especializada de la ciudad de Cartagena periodo enero de 2021 – junio de 2023. Repositorio Institucional Universidad Simón Bolívar; 2024.
8. Bravo L, Matta A, Zambrano D, Gonzalez I, Ordoñez N, Pazos A. Pruebas diagnósticas de Helicobacter pylori en niños colombianos. Andes pediatr. 2024;95(6):764-70. doi: 10.32641/andespediatr.v95i6.5142.

9. Muñoz-Urribarri A, Angulo Arze K, Llerena Luna C, Chipa Guillen D, Ferrando Montoya C, Dávila Briones J, *et al*. Prevalencia de Helicobacter pylori diagnosticada por endoscopía en niños con síntomas gastrointestinales atendidos en un hospital de tercer nivel en Lima, Perú. Rev Gastroenterol Peru. 2025;45(3):243-9. doi: 10.47892/rgp.2025.453.1890.
10. Sánchez Londoño S, Guevara Casallas G, Niño S, Arteta Cueto A, Escobar RM, Ricaurte JC, *et al.* Patrones de detección de Helicobacter pylori y lesiones relacionadas mediante protocolo Sydney en una población de Antioquia, Colombia. Rev Gastroenterol Peru. 2022;42(2):86-91. doi: 10.47892/rgp.2022.422.1377.
11. Syrjänen K. False Positive and False Negative Results in Diagnosis of Helicobacter Pylori Infection Can be Avoided by A Panel of Serum Biomarkers (GastroPanel®). M J Gast. 2017;2(1):007.
12. Yang HR. Updates on the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection in Children: What Are the Differences between Adults and Children? Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2016;19(2):96-103. doi: 10.5223/pghn.2016.19.2.96.
13. Goodman KJ, Correa P, Mera R, Yepez MC, Cerón C, Campo C, *et al*. Effect of Helicobacter pylori infection on growth velocity of school-age Andean children. Epidemiology. 2011;22(1):118-26. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181fe7e31.
14. Janjetic MA, Mantero P, Cueto Rua E, Balcarce N, Zerbetto de Palma G, Catalano M, *et al*. Dietary and anthropometric indicators of nutritional status in relation to Helicobacter pylori infection in a paediatric population. Br J Nutr. 2015;113(7):1113-9. doi: 10.1017/S0007114515000483.
15. Dattoli VC, Veiga RV, da Cunha SS, Pontes-de-Carvalho LC, Barreto ML, Alcântara-Neves NM. Seroprevalence and potential risk factors for Helicobacter pylori infection in Brazilian children. Helicobacter. 2010;15(4):273-8. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00766.x.
16. Velasco Benítez CA, Amorocho Pérez RD. Tratamiento de la infección por Helicobacter pylori asociada a gastritis en niños. Rev Gastroenterol Peru. 2002;22(2):159-63.
17. Aguilar-Luis MA, Palacios-Cuervo F, Espinal-Reyes F, Calderón-Rivera A, Levy-Blitchtein S, Palomares-Reyes C, *et al.* Highly clarithromycin-resistant Helicobacter pylori infection in asymptomatic children from a rural community of Cajamarca-Peru. BMC Res Notes. 2018;11(1):809. doi: 10.1186/s13104-018-3919-z.
18. Boehnke KF, Brewster RK, Sánchez BN, Valdivieso M, Bussalleu A, Guevara M, *et al.* An assessment of drinking water contamination with Helicobacter pylori in Lima, Peru. Helicobacter. 2018;23(2):e12462. doi: 10.1111/hel.12462.
19. Wen X, Wen D, Yang Y, Chen Y, Wang G, Shan B. Urban-Rural Disparity in Helicobacter Pylori Infection-Related Upper Gastrointestinal Cancer in China and the Decreasing Trend in Parallel with Socioeconomic Development and Urbanization in an Endemic Area. Ann Glob Health. 2017;83(3-4):444-462. doi: 10.1016/j.aogh.2017.09.004.
20. Fialho AM, Braga AB, Braga Neto MB, Carneiro JG, Rocha AM, Rodrigues MN, *et al.* Younger siblings play a major role in *Helicobacter pylori* transmission among children from a low-income community in the Northeast of Brazil. Helicobacter. 2010;15(6):491-6. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00791.x.
21. Kato S, Abukawa D, Furuyama N, Iinuma K. Helicobacter pylori reinfection rates in children after eradication therapy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998;27(5):543-6. doi: 10.1097/00005176-199811000-00009.
22. Halitim F, Vincent P, Michaud L, Kalach N, Guimber D, Boman F, *et al*. High rate of Helicobacter pylori reinfection in children and adolescents. Helicobacter. 2006;11(3):168-72. doi: 10.1111/j.1523-5378.2006.00396.x.
23. Brenner H, Bode G, Boeing H. Helicobacter pylori infection among offspring of patients with stomach cancer. Gastroenterology. 2000;118(1):31-5. doi: 10.1016/s0016-5085(00)70411-2.
24. Ding SZ. Global whole family based-Helicobacter pylori eradication strategy to prevent its related diseases and gastric cancer. World J Gastroenterol. 2020;26(10):995-1004. doi: 10.3748/wjg.v26.i10.995.
25. Erdemir G, Ozkan TB, Ozgur T, Altay D, Cavun S, Goral G. Helicobacter pylori Infection in Children: Nutritional Status and Associations with Serum Leptin, Ghrelin, and IGF-1 Levels. Helicobacter. 2016;21(4):317-24. doi: 10.1111/hel.12288.
26. Correa Silva RG, Machado NC, Carvalho MA, Rodrigues MA. Helicobacter pylori infection is high in paediatric nonulcer dyspepsia but not associated with specific gastrointestinal symptoms. Acta Paediatr. 2016;105(5):e228-31. doi: 10.1111/apa.13347.
27. Galicia Poblet G, Alarcón Cavero T, Alonso Pérez N, Borrell Martínez B, Botija Arcos G, Cilleruelo Pascual ML, *et al.* Manejo de la infección por Helicobacter pylori en la edad pediátrica. An Pediatr. 2021;95(5):383.e1-383.e9. doi: 10.1016/j.anpedi.2021.05.014.
28. Domșa AT, Lupușoru R, Gheban D, Șerban R, Borzan CM. Helicobacter pylori Gastritis in Children-The Link between Endoscopy and Histology. J Clin Med. 2020;9(3):784. doi: 10.3390/jcm9030784.
29. Mejia CR, Vera CA, Huiza-Espinoza L. Association between follicular gastritis and Helicobacter pylori in children seen at a public hospital in Peru. Rev Gastroenterol Mex. 2016;81(2):80-5. doi: 10.1016/j.rgmx.2016.01.003.
30. Mazigh Mrad S, Abidi K, Brini I, Boukthir S, Sammoud A. Nodular gastritis: an endoscopic indicator of Helicobacter pylori infection in children. Tunis Med. 2012;90(11):789-92.
31. Elmas A, Akçam M. Trend of Helicobacter pylori Infection in Childhood: A Single-Center Experience. Turk Arch Pediatr. 2024;59(3):264-269. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2024.23312.
32. Jaramillo-Rodríguez Y, Nares-Cisneros J, Martínez-Ordaz VA, Velasco-Rodríguez VM, Márquez FC, Manríquez-Covarrubias LE. Chronic gastritis associated with Helicobacter pylori in Mexican children: histopathological patterns. Pediatr Dev Pathol. 2011;14(2):93-8. doi: 10.2350/09-12-0754-OA.1.
33. Cam S. Risk of gastric cancer in children with Helicobacter pylori infection. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(22):9905-8. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.22.9905.

Hepatitis C among people experiencing homelessness in Chile: prevalence and associated factors

Hepatitis C en personas en situación de calle en Chile: prevalencia y factores asociados

Francisco Idalsoaga[1,2], Luis Antonio Diaz[1,3], Hanna Blaney[4], Camila Picchio[5], Fernanda Contreras[6], Barbara Ricouz[2], David Salinas[2,7], Valentina Espinoza[2,8], Pía Venegas[2], Miguel Harfagar[2], Ingrid Santander[2], María Paz Medel[9], Carolina Ramirez-Cadiz[10], Marco Arrese[1], Alejandro Soza[1], Abe Oudshoorn[11], Juan Pablo Arab[1,4]

[1] Departamento de Gastroenterologia, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Catolica de Chile, Santiago, Chile.
[2] Fundacion Salud Calle, Santiago, Chile.
[3] MASLD Research Center, University of California San Diego, San Diego, California, USA.
[4] Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Department of Internal Medicine, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, Virginia, USA.
[5] Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona, Spain.
[6] Escuela de Medicina, Universidad de Valparaiso, Santiago, Chile.
[7] Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile.
[8] Global Health and Development, University College, London, UK.
[9] Departamento de Medicina Familiar, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Catolica de Chile, Santiago, Chile.
[10] Department of Anesthesiology, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, Virginia, USA.
[11] Arthur Labatt Family School of Nursing, Western University, London, Ontario, Canada.

Received: 27/03/2026
Arbitrado por pares
Accepted: 27/05/2026
Online: 25/06/2026

Author contribution
FI: Investigation, Writing - Original Draft, Writing - Review and Editing. LAD: Investigation, Writing - Original Draft, Writing - Review and Editing. HB: Review and Editing. CP: Review and Editing. FC: Investigation, Writing - Original Draft. BR: Review and Editing. DS: Review and Editing. VE: Review and Editing. PV: Review and Editing. MH: Review and Editing. MPM: Review and Editing. CRC: Review and Editing. MA: Review and Editing. AS: Review and Editing. AO: Review and Editing. JPA: Review and Editing.

Conflict of interest
None.

Funding
The study was funded by Gilead Sciences, Inc. as part of the 'Aristotle' program.

Cite as
Idalsoaga F, Díaz LA, Blaney H, Contreras F, Ricouz B, Salinas D, et al. Hepatitis C among people experiencing homelessness in Chile: prevalence and associated factors. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):138-43. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2241.

Correspondencia:
Juan Pablo Arab
E-mail: JuanPablo.Arab@vcuhealth.org

ABSTRACT

Objective: Hepatitis C virus (HCV) infection remains an important public health concern among people experiencing homelessness (PEH), yet data from Latin America are limited. We aimed to estimate HCV prevalence and describe associated risk factors and linkage to care in this population. **Materials and methods:** We conducted a retrospective study of 800 PEH in Santiago, Chile. Participants underwent rapid HCV antibody screening followed by confirmatory RNA testing. Standardized data on sociodemographic characteristics and potential risk factors were collected. **Results:** Four participants tested positive for HCV, corresponding to a prevalence of 0.5%. Reported exposures among HCV-positive individuals included tattoos, high-risk sexual behaviors, previous blood transfusion, and cocaine use; none reported intravenous drug use. Linkage to care was limited, with only one individual (25%) initiating direct-acting antiviral therapy. Barriers included lack of health insurance coverage, administrative obstacles, unstable living conditions, and loss to follow-up. **Conclusions:** HCV prevalence in this cohort was low. However, distinct risk profiles and important gaps in treatment access were identified. These findings support the need for targeted microelimination strategies and strengthened linkage-to-care pathways for PEH in Latin America.

Keywords: *Liver Diseases; Health Inequities; Ill-Housed Persons; Hepatitis, Viral, Human (source: MeSH NLM).*

RESUMEN

Objetivo: La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) sigue siendo un problema relevante de salud pública en personas en situación de calle (PSC), aunque los datos en América Latina son limitados. Nuestro objetivo fue estimar la prevalencia de VHC y describir los factores de riesgo asociados y la vinculación a la atención en esta población. **Materiales y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo que incluyó a 800 PSC en Santiago, Chile. Los participantes fueron evaluados mediante una prueba rápida de anticuerpos anti-VHC, seguida de confirmación con ARN-VHC. Se recopilaron datos estandarizados sobre características sociodemográficas y posibles factores de riesgo. **Resultados:** Cuatro participantes tuvieron resultado positivo para VHC, lo que corresponde a una prevalencia de 0,5%. Las exposiciones reportadas entre los casos positivos incluyeron tatuajes, conductas sexuales de riesgo, transfusión sanguínea previa y consumo de cocaína; ninguno reportó uso de drogas intravenosas. La vinculación a la atención fue limitada, con solo una persona (25%) iniciando tratamiento con antivirales de acción directa. Las barreras identificadas incluyeron falta de cobertura de salud, obstáculos administrativos, condiciones habitacionales inestables y pérdida de seguimiento. **Conclusiones:** La prevalencia de VHC en esta cohorte fue baja. Sin embargo, se identificaron perfiles de riesgo específicos e importantes brechas en el acceso al tratamiento. Estos hallazgos apoyan la necesidad de estrategias de microeliminación dirigidas y de fortalecer las rutas de vinculación a la atención para PSC en América Latina.

Palabras clave: *Enfermedades del Hígado; Inequidades en Salud; Personas en Situación de Calle; Hepatitis Viral Humana (fuente: DeCS Bireme).*

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCTION

Hepatitis C virus (HCV) infection is a major contributor to chronic liver disease, affecting an estimated 50 million people worldwide [1-3]. The liver-related consequences of HCV infection vary widely, ranging from mild histopathological changes to advanced liver fibrosis, which can progress to cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) [4]. Despite the availability of an effective cure, the number of people living with HCV continues to rise, particularly among populations with increased risk for HCV acquisition. Between 2018 and 2030, an estimated 43% of global HCV transmission is projected to result from unsafe injecting practices among people who inject drugs (PWID) [5].

People experiencing homelessness (PEH) have a markedly higher prevalence of HCV infection than the general population, with reported active HCV infection rates ranging from 3.4% to 12%, representing an approximately 15- to 40-fold increase compared with housed populations; however, prevalence varies substantially across regions [6,7]. Among United States (U.S.) veterans experiencing homelessness, HCV prevalence was 12.1%, compared with 2.7% among housed veterans [7]. In Spain, overall prevalence declined from 6.3% to 3.4% between 2019 and 2023, yet remained more than 15-fold higher than in the general Spanish population [6]. Similarly, studies from Germany and the United Kingdom have reported 12% and 8% active HCV infection among PEH, respectively [8,9].

The principal risk factor is injection drug use in Western countries. Among PEH who actively inject drugs, HCV prevalence reaches approximately 28%, compared with 1.4% among those without a history of injection drug use [6]. However, HCV risk is not explained by injection drug use alone: homelessness itself independently increases the risk of HCV acquisition. A meta-analysis found that recent homelessness or unstable housing was associated with a 65% higher risk of HCV acquisition compared with stable housing, even after accounting for other factors [10]. Reinfection after successful treatment is also a major concern in this population; in a study among individuals who achieved cure in the U.S., the HCV reinfection rate was 12.0 per 100 person-years overall, increasing to 18.9 per 100 person-years among those with unstable housing [11,12].

This excess burden is driven by overlapping vulnerabilities-including injection drug use, unstable housing, and limited healthcare access-as well as lack of income, alcohol misuse, and prior incarceration. Multiple barriers impede HCV screening and treatment among PEH, including precarious living conditions, rigid hospital-based care pathways, low awareness, funding constraints, and logistical challenges [13,14].

The profile of PEH-and the pathways into homelessness-in Latin America differs from what has been reported in the U.S. and Europe. In this region, structural social determinants and resource constraints, together with harmful alcohol use, play a central role, while the prevalence of severe mental health conditions is often reported as lower and injection drug use appears substantially less common than in Europe, the U.S., and Canada, particularly among PEH [15]. In addition, regional data on HCV prevalence among PEH in Latin America remain scarce, limiting the ability to design context-specific public health policies and to appropriately prioritize this population within HCV microelimination strategies [10].

The primary objective was to estimate the prevalence of active HCV infection among PEH in Santiago, Chile; the secondary objectives were to identify factors associated with HCV infection and to describe reported risk factors and barriers to linkage to treatment.

MATERIALS AND METHODS

Study design and participants

We conducted a retrospective cohort study of PEH who received care at healthcare facilities operated by the Salud Calle Foundation, a nonprofit organization in downtown Santiago, Chile, from November 1, 2023, to December 31, 2024. This organization delivers health services to PEH, including primary and mental health care, through outreach in street settings and shelters. Care is provided by a multidisciplinary team comprising physicians, nurses, and midwives. We included adults (≥18 years) who self-reported experiencing homelessness, defined as being unsheltered (sleeping in places not intended for human habitation) or residing in an emergency shelter on the night before recruitment. We excluded individuals <18 years of age, those who did not meet the study definition of homelessness, and participants with insufficient data for inclusion in the analyses (Figure 1).

All patients who met the inclusion criteria were offered testing. Patients who tested positive for hepatitis C were scheduled for a different day at the laboratory, where anti-HCV antibody testing was performed, followed by HCV RNA testing. Additionally, co-infection testing for hepatitis B virus (HBV), human immunodeficiency virus (HIV), liver tests, and an abdominal ultrasound were conducted. All participants with a confirmed HCV infection underwent a structured evaluation by a trained social worker to systematically characterize their social profile, substance use-related exposures, and potential barriers to accessing care. As part of the standard follow-up provided by Salud Calle, participants received active accompaniment and support to facilitate linkage to the public health system and initiation of direct-acting antiviral therapy. Risk factors for HCV infection were defined based on patient self-report. In contrast, barriers to care were identified through a combination of patient self-report and challenges documented by the social worker during the linkage-to-care process.

Data collection

We used a de-identified electronic spreadsheet database to collect data from participants meeting the predefined

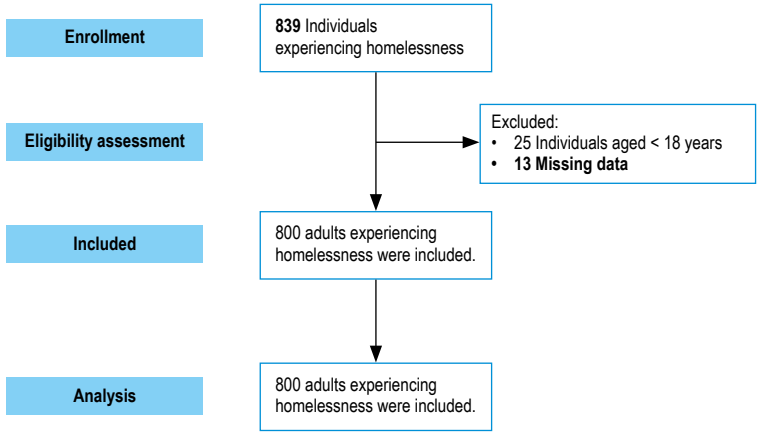


Figure 1. Study flowchart.

eligibility criteria. A medical history was obtained through standardized clinical interviews, including sociodemographic and health-related information. Alcohol use history was abstracted from clinical records; alcohol consumption was quantified as patient-reported grams per day.

Statistical analysis

The primary endpoint of this study was the prevalence of active HCV infection, while the secondary outcomes were factors associated with HCV infection. Continuous data were described using the mean and standard deviation (SD) or the median and interquartile range (IQR) for variables without a normal distribution. Normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. Nominal data were presented as percentages. Comparisons of numerical variables with a normal distribution were conducted using Student's t-test or ANOVA, while non-parametric tests were applied to variables without a normal distribution. A binary logistic regression analysis was performed to evaluate factors associated with HCV. Statistical analyses were conducted using Stata software version 17.0 (College Station, TX: StataCorp LP). A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Ethical considerations

The study was approved by the Ethics Committee of Pontificia Universidad Católica de Chile (IRB 231207001), which granted a waiver of informed consent, and was conducted per Good Clinical Practice guidelines, the Declaration of Helsinki, and applicable local laws.

RESULTS

Baseline characteristics of the cohort

The study included 800 participants, with a mean age of 43 years (IQR 32-55). Among them, 318 (39.7 %) were women. All participants identified as Hispanic or Latino (100%). Overall, 508 (63.5%) were living unsheltered and 292 (36.5%) were residing in shelters at the time of recruitment. Compared with women, men were older (46 [35-56] vs 37 [28-51] years, p=0.004) and more frequently lived unsheltered (72.5% vs 49.3%, p=0.001), whereas women more often resided in shelters (50.7% vs 27.5%, p=0.001). HCV prevalence did not differ by sex (0.6% vs 0.3%, p=0.815) (Table 1).

We identified four positive HCV cases, representing a prevalence of 0.5% in the screened population. All positive

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the cohort.

	Global (N= 800)	Men (N=482)	Woman (N=318)	*p*-value
Age (mean)	43 (32-55)	46 (35-56)	37 (28-51)	0.004
Sex (women) (N, %)	318 (39.7%)	–	–	–
Place of residence (N, %) Street Shelter	 508 (63.5) 292 (36.5)	 349 (72.5) 133 (27.5)	 157 (49.3) 161 (50.7)	0.001
Hepatitis C (N, %) Positive test Negative test	4 (0.5) 795 (99.5)	3 (0.6) 479 (99.4)	1(0.3) 317 (99.7)	0.815

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2241

Table 2. Characteristics of patients with a positive test for hepatitis C virus.

	Global (N= 4)
Age (Mean, IQR)	63 (43-70)
Sex (Women) (N, %)	1 (25%)
Type of Health Insurance (N, %)	
Private	1 (25%)
Public	3 (75%)
Other chronic diseases	
Diabetes Mellitus	1 (25%)
Hypertension	1 (25%)
Depresion	1 (25%)
Place of residence (N, %)	
Street	2 (50%)
Shelter	2 (50%)
Employment Status (N, %)	
Formal	1 (25%)
Informal	3 (75%)
Social Support (N, %)	
NGO	4 (100%)
Governmental	0 (0%)
Substance Use (N, %)	
Smoking	2 (50%)
Cocaine	1(25%)
Others	1(25%)
Alcohol Use (N, %)	
Active consumption	3 (75%)
Grams per day	118±33.2
Risk Factors for HCV(N, %)	
IV drug use	0 (0%)
Blood transfusions	1(25%)
Tattoos	2 (50%)
High-risk sexual activity	3 (75%)
Days between rapid test and confirmation Test (Mean, IQR)	79.6±43.8
HCV Treatment (N, %)	
Started	1(25%)
Completed 12 weeks	1(25%)
SVR confirmed	1(25%)
Reason for Not Starting Treatment (N, %)	
Health coverage issues	1(25%)
Administrative limitations	1(25%)
Lost to clinical follow-up	1(25%)
Patient declined	0 (0%)
Cirrhosis at the Time of HCV Diagnosis (N, %)	2 (50%)

IQR: Interquartile range; HCV: Hepatitis C virus; HIV: Human Immunodeficiency Virus; NGO: Non-Governmental Organization; IV drug: intravenous drug use; SVR: Sustained Virologic Response

cases were confirmed with an HCV RNA test. Among the four patients with a positive HCV test, the mean age was 63 years (IQR 43-70), and one (25%) patient was female. The mean time between rapid testing and confirmatory testing was 79.6 ± 43.8 days. Cirrhosis at the time of HCV diagnosis was present in two patients (50%). Regarding health insurance, 1 (25%) patient had private coverage, while 3 (75%) had public coverage. No patient had HBV or HIV co-infections. Chronic comorbidities were each present in 1 (25%) patient and included type 2 diabetes, hypertension, and depression. Place of residence was evenly distributed, with 2 (50%) patients living on the street and 2 (50%) in shelters. Employment status was mostly informal (3 patients, 75%) versus formal (1 patient, 25%), and all patients received social support from non-governmental organizations. Substance use included smoking in two (50%) patients, cocaine in one (25 %), and other substances in one (25%). Three patients (75%) reported active alcohol consumption, with a mean intake of 118 ± 33.2 grams per day. HCV risk factors were reported as follows: IV drug use 0%, blood transfusions 25%, tattoos 50%, and high-risk sexual activity 75%. Regarding treatment, one (25%) patient started therapy, completed 12 weeks, and achieved confirmed sustained virologic response (Table 2). Reasons for not initiating treatment were documented during the linkage-to-care process and included lack of health coverage, administrative barriers within the public health system, and loss to clinical follow-up; no participant declined antiviral therapy (Figure 2).

In an univariate analysis, no sociodemographic risk factors were associated with HCV infection (age OR 1.03; 95% CI: 0.95-1.11; p=0.385, male sex OR 0.83; 95% CI: 0.06-1.4; p=0.888, and living on the street vs. in shelters OR 1.09; 95% CI: 0.08-3.4; p=0.942) (Figure 3). Given that only four cases were identified, we did not perform adjusted models.

DISCUSSION

People experiencing homelessness represent an extremely vulnerable population with substantial barriers to healthcare access. Globally, homelessness has been associated with high rates of intravenous drug use and HCV infection, with prevalence reaching up to 80% in some regions [16-19]. This cohort study found that, after HCV screening in a healthcare facility for PEH, four positive cases were identified, corresponding to a prevalence of 0.5%. This represents one of the lowest HCV prevalence rates reported among PEH, and none of the HCV-positive participants had a history of intravenous drug use.

Compared with other regions, Chile has a relatively low HCV prevalence in the general population, estimated at 0.24% [20]. Interestingly, PEH in this study had a higher prevalence, nearly twice that of the general population, despite the absence of PWID in this cohort. Intravenous drug use is the main risk factor associated with HCV in other regions, including Spain [6], the United States [16], and Canada [21]. However, other risk factors may contribute to

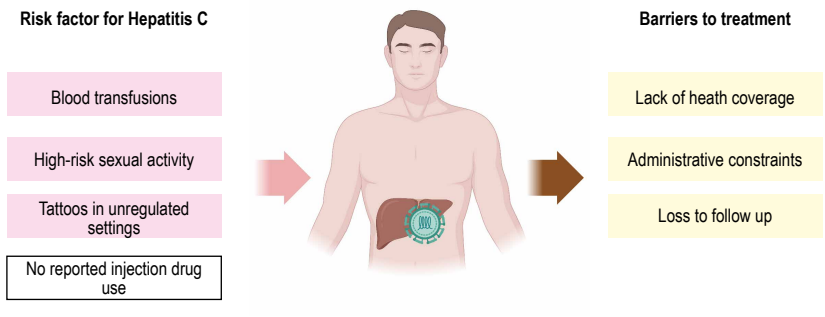


Figure 2. Risk factors and barriers to treatment access were identified during interviews with patients with confirmed hepatitis C infection.

HCV transmission among PEH in Latin America, particularly in Chile.

In this study, reported risk factors among individuals with HCV included tattoos, high-risk sexual behaviors, drug use, and prior blood transfusion. In contrast, age, sex, and living on the street versus in a shelter did not appear to be associated with a higher risk of infection, similar to findings reported in other regions. However, given the small number of HCV-positive cases, larger studies are needed to confirm these findings.

Another concerning issue is the lack of effective treatment in this population. In most Latin American countries, there is universal access to DAAs; however, in our cohort, only 25% were able to access and receive therapy effectively. The main barriers were limited access to treatment and administrative challenges within the healthcare system. HCV microelimination strategies [22] have been a key public health policy implemented globally to achieve the WHO's goal of eliminating HCV by 2030 [23]. However, in many regions, including several Latin American countries, PEH are not recognized as a high-risk population, largely due to the lack of data on HCV in this group. As a result, there are no screening programs for viral hepatitis or liver diseases in general. To eliminate HCV, interventions should focus on improving access to treatment for PEH, addressing healthcare system barriers, and increasing awareness of alternative risk factors beyond intravenous drug use. Ensuring universal access to DAAs and improving follow-up care could significantly enhance treatment outcomes. Additionally, national and regional strategies should prioritize PEH as a vulnerable population to align with the WHO's 2030 goal of HCV elimination.

The study has some limitations. First, the very low number of HCV-positive cases (n=4) is the main limitation. This substantially reduced statistical power, prevented robust multivariable analyses, and limited the ability to identify factors independently associated with HCV infection. Therefore, the absence of statistically significant associations should be interpreted with caution, as it may reflect insufficient events rather than a true lack of association. Second, the study was conducted within a single non-profit network in downtown Santiago, which may limit generalizability. Third, risk exposures and barriers were based on self-report and clinical records, which may underestimate stigmatized behaviors. Fourth, delays between rapid testing and confirmatory RNA testing may have contributed to loss to follow-up and biased estimates of linkage to care. Finally, the retrospective and cross-sectional design limits causal inference and does not capture incident infections over time. Despite these limitations, the study provides relevant data on

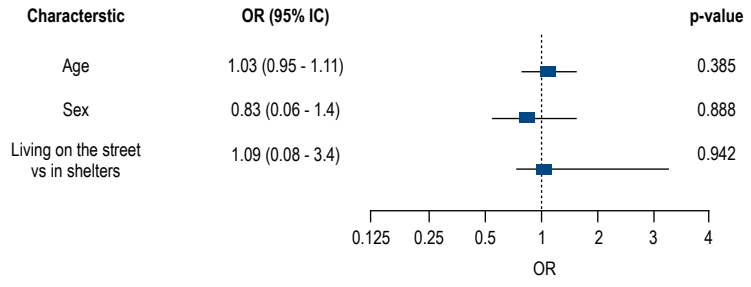


Figure 3. Risk factors associated with hepatitis C virus infection among people experiencing homelessness (association analysis was performed using a binary logistic regression).

HCV among PEH in Chile, using a screening strategy with confirmatory testing and identifying potential risk factors beyond intravenous drug use.

In conclusion, HCV prevalence among PEH in this cohort from Santiago, Chile, was low. Although the small number of cases limits definitive conclusions, the findings suggest that risk factors other than intravenous drug use, including tattoos, high-risk sexual behaviors, and prior blood transfusion, may contribute to HCV infection in this setting. Persistent barriers to confirmatory testing, follow-up, and treatment also highlight the need to strengthen linkage-to-care pathways for PEH. Larger studies are needed to better characterize HCV risk profiles and inform feasible microelimination strategies in Latin America.

REFERENCES

1. Veracruz N, Gish RG, Cheung R, Chitnis AS, Wong RJ. Global trends and the impact of chronic hepatitis B and C on disability-adjusted life years. Liver Int. 2022;42(10):2145-2153. doi: 10.1111/liv.15347.
2. Salari N, Kazeminia M, Hemati N, Ammari-Allahyari M, Mohammadi M, Shohaimi S. Global prevalence of hepatitis C in general population: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2022;46:102255. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102255.
3. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(5):396-415. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00472-6.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. J Hepatol. 2017;66(1):153-194. doi: 10.1016/j.jhep.2016.09.001.
5. Trickey A, Fraser H, Lim AG, Peacock A, Colledge S, Walker JG, *et al*. The contribution of injection drug use to hepatitis C virus transmission globally, regionally, and at country level: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4(6):435-44. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30085-8.
6. Ryan P, Valencia J, Sepúlveda-Crespo D, Amigot-Sánchez R, Cuevas G, Lazarus JV, *et al*. Prevalence of HCV Infection Among People Experiencing Homelessness in Madrid, Spain. JAMA Netw Open. 2024;7(10):e2438657. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.38657.
7. Noska AJ, Belperio PS, Loomis TP, O'Toole TP, Backus LI. Prevalence of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis C Virus, and Hepatitis B Virus Among Homeless and Nonhomeless United States Veterans. Clin Infect Dis. 2017;65(2):252-258. doi: 10.1093/cid/cix295.
8. Heinrich F, Wong TLE, Graf W, Dost K, Brennecke A, Kowalski V, *et al*. Prevalence and risk factors of viral hepatitis and HIV among people experiencing homelessness in Germany based on a nationwide study. Sci Rep. 2025;15(1):32571. doi: 10.1038/s41598-025-18552-3.
9. Aisyah DN, Shallcross L, Hayward A, Aldridge RW, Hemming S, Yates S, *et al*. Hepatitis C among vulnerable populations: A seroprevalence study of homeless, people who inject drugs and prisoners in London. J Viral Hepat. 2018;25(11):1260-1269. doi: 10.1111/jvh.12936.
10. Arum C, Fraser H, Artenie AA, Bivegete S, Trickey A, Alary M, *et al*. Homelessness, unstable housing, and risk of HIV and hepatitis C virus acquisition among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health. 2021;6(5):e309-e323. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00013-X.
11. Guerra-Veloz MF, Han K, Oakes K, Robertson D, Mohamed A, Cannon M, *et al*. Results of a Model of Delivering Hepatitis C Care in a Homeless Metropolitan Population in England. Am J Gastroenterol. 2023;118(6):991-1000. doi: 10.14309/ajg.0000000000002041.
12. Beiser ME, Shaw LC, Shores SK, Carson JM, Hajarizadeh B. Hepatitis C Virus Reinfection in a Real-World Cohort of Homeless-Experienced Individuals in Boston. Clin Infect Dis. 2023;77(1):46-55. doi: 10.1093/cid/ciad127.
13. Paisi M, Crombag N, Burns L, Bogaerts A, Withers L, Bates L, *et al*. Barriers and facilitators to hepatitis C screening and treatment for people with lived experience of homelessness: A mixed-methods systematic review. Health Expect. 2022;25(1):48-60. doi: 10.1111/hex.13400.
14. Celeste-Villalvir A, Wilkerson JM, Markham C, Rodriguez L, Schick V. A qualitative investigation of organizational challenges and facilitators to screening individuals experiencing homelessness for hepatitis C virus (HCV) in Houston, Texas. PLoS One. 2022;17(8):e0273302. doi: 10.1371/journal.pone.0273302.
15. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, *et al*. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. Lancet Glob Health. 2017;5(12):e1192-e1207. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30375-3.
16. Strehlow AJ, Robertson MJ, Zerger S, Rongey C, Arangua L, Farrell E, *et al*. Hepatitis C among clients of health care for the homeless primary care clinics. J Health Care Poor Underserved. 2012;23(2):811-33. doi: 10.1353/hpu.2012.0047.
17. Hall CS, Charlebois ED, Hahn JA, Moss AR, Bangsberg DR. Hepatitis C virus infection in San Francisco's HIV-infected urban poor. J Gen Intern Med. 2004;19(4):357-65. doi: 10.1111/j.1525-1497.2004.30613.x.
18. Desai RA, Rosenheck RA, Agnello V. Prevalence of Hepatitis C virus infection in a sample of homeless veterans. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2003;38(7):396-401. doi: 10.1007/s00127-003-0639-y.
19. Cheung RC, Hanson AK, Maganti K, Keeffe EB, Matsui SM. Viral hepatitis and other infectious diseases in a homeless population. J Clin Gastroenterol. 2002;34(4):476-80. doi: 10.1097/00004836-200204000-00021.
20. Ministerio de Salud. Guía Clínica de Manejo de la Infección Crónica por Virus de la Hepatitis C (VHC). Santiago: MINSAL, 2009.
21. Nikoo N, Javidanbardan S, Akm M, Hakobyan S, Nikoo M, Kwan C, *et al*. Hepatitis C prevalence and associated risk factors among individuals who are homeless and diagnosed with mental illness: At Home/Chez Soi Study, Vancouver, BC. Eur J Public Health. 2019;29(2):242-247. doi: 10.1093/eurpub/cky142.
22. Mangia A, Cotugno R, Cocomazzi G, Squillante MM, Piazzolla V. Hepatitis C virus micro-elimination: Where do we stand? World J Gastroenterol. 2021;27(16):1728-1737. doi: 10.3748/wjg.v27.i16.1728.
23. Calvaruso V, Petta S, Craxì A. Is global elimination of HCV realistic? Liver Int. 2018 Feb;38 Suppl 1:40-46. doi: 10.1111/liv.13668.

ARTÍCULO ORIGINAL

Hallazgos por manometría anorrectal de alta resolución en pacientes con constipación crónica primaria, según la clasificación Londres, en instituciones de atención de salud privada en Lima - Perú

Frequency of anorectal disorders in patients with chronic constipation, according to the London classification, in private care centers in Lima - Peru

Sergio Angeles Hinojosa[1], Milagros Ticona Alegre[1], Jesús Aguilar Huisa[1], Carmen Alurralde Miranda[2], Edith Rosas[3], Cristian León Rabanal[1], Jorge Espinoza-Ríos[1,4]

[1] School of Medicine, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru.
[2] Division of Gastroenterology, Clínica Internacional, Lima, Peru.
[3] Division of Gastroenterology, Clínica Sanna, El Golf, Lima, Peru.
[4] Division of Gastroenterology, Clínica San Felipe, Lima, Peru.

Recibido: 23/09/2025
Arbitrado por pares
Aprobado: 27/05/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
SAH, MTA, JAH: Diseño del estudio, recolección de datos, análisis estadístico, redacción del artículo. CA, ER: Recolección de datos, redacción del artículo. CLR: Diseño del estudio, análisis estadístico. JER: Diseño del estudio, recolección de datos, redacción del artículo.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
El estudio fue financiado por los autores.

Citar como
Angeles Hinojosa S, Ticona Alegre M, Aguilar Huisa J, Alurralde Miranda C, Rosas E, León Rabanal C, *et al.* Hallazgos por manometría anorrectal de alta resolución en pacientes con constipación crónica primaria, según la clasificación Londres, en instituciones de atención de salud privada en Lima - Perú. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):144-51. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2071.

Correspondencia:
Jorge Espinoza-Ríos
E-mail: jorge.espinoza@upch.pe

RESUMEN

La constipación crónica, es un trastorno gastrointestinal frecuente que afecta la calidad de vida y cuya etiología es multifactorial. La manometría anorrectal de alta resolución (HR-ARM), permite una evaluación objetiva de la función anorrectal. En el Perú, no hay información sobre sus hallazgos en la población adulta. **Objetivo:** Describir los hallazgos obtenidos mediante manometría anorrectal de alta resolución en pacientes con constipación crónica primaria, de acuerdo con la Clasificación de Londres, en tres instituciones privadas de Lima, Perú. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en tres instituciones privadas de Lima entre enero del 2020 y diciembre del 2024. Se incluyeron reportes de manometría de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de constipación crónica primaria y colonoscopía sin hallazgos patológicos. Los datos fueron analizados en STATA v.18 aplicando estadística descriptiva y la prueba de Chi cuadrado. **Resultados:** Se evaluaron 122 pacientes (81,2% mujeres). Según la Clasificación de Londres, predominó la normotensión anal con hipocontractilidad (62,3%), la expulsión normal con coordinación anormal (43,4%) y la preservación del reflejo rectoanal inhibitorio (97,5%). En cuanto a sensibilidad rectal, la hiposensibilidad fue el hallazgo más frecuente (38,5%), seguido de parámetros normales (37,8%). El análisis según edad y sexo mostró diferencias significativas en la presión anal de reposo (p=0,045), el deseo de defecar (p=0,048) y la urgencia rectal (p=0,007). **Conclusiones:** Los hallazgos manométricos más frecuentes en pacientes con constipación crónica primaria, fueron la hipocontractilidad anal, la alteración de la coordinación anorrectal y la hiposensibilidad rectal. Estos resultados evidencian diferencias según edad y sexo, resaltando la importancia de incorporar la Clasificación de Londres para un diagnóstico más preciso y un manejo clínico personalizado.

Palabras clave: *Estreñimiento; Manometría; Trastornos Anorrectales; Perú (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Chronic constipation is a frequent gastrointestinal disorder that significantly impairs quality of life and has a multifactorial etiology. High-resolution anorectal manometry (HR-ARM) allows for an objective evaluation of anorectal function. In Peru, evidence regarding its findings in the adult population is scarce. **Objective:** To describe the findings obtained through high-resolution anorectal manometry in adults with primary chronic constipation, according to the London Classification, in three private institutions in Lima, Peru. **Materials and methods:** A retrospective descriptive study was conducted in three private institutions in Lima between January 2020 and December 2024. Reports of manometry from patients over 18 years old with a diagnosis of functional chronic constipation and normal colonoscopy findings were included. Data were analyzed using STATA v.18, applying descriptive statistics and the Chi-square test. **Results:** A total of 122 patients were evaluated (81.2% women). According to the London Classification, the most frequent findings were anal normotension with hypocontractility (62.3%), normal expulsion with abnormal coordination (43.4%), and

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

preserved anorectal inhibitory reflex (97.5%). Regarding rectal sensitivity, hyposensitivity was the most common finding (38.5%), followed by normal parameters (37.8%). Analysis by age and sex showed significant differences in resting anal pressure (p=0.045), desire to defecate (p=0.048), and rectal urgency (p=0.007). **Conclusions:** The most frequent manometric findings in patients with primary chronic constipation were anal hypocontractility, impaired anorectal coordination, and rectal hyposensitivity. These results highlight differences according to age and sex, underscoring the importance of incorporating the London Classification to achieve a more accurate diagnosis and personalized clinical management.
Keywords: *Constipation; Manometry; Rectal Diseases; Peru (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La constipación crónica es un trastorno gastrointestinal frecuente que impacta significativamente en la calidad de vida de los pacientes. Se define, según los criterios de Roma IV, como la reducción en la frecuencia de las deposiciones, el aumento de la consistencia y la dificultad para expulsarlas durante un periodo de al menos tres meses [1]. Puede acompañarse de síntomas como sensación de evacuación incompleta, bloqueo anal y necesidad de realizar maniobras manuales, lo que repercute negativamente en el bienestar general, el apetito, el sueño y el desempeño laboral [2]. Su etiología es multifactorial: en mujeres, influyen los cambios hormonales, el embarazo y el parto, mientras que en varones destacan antecedentes de patología o cirugía anal. Además, factores como la edad avanzada, el sedentarismo, la obesidad, la baja ingesta de fibra y líquidos, así como la polifarmacia, contribuyen a su desarrollo [2,3].

Desde el punto de vista clínico, el estreñimiento crónico se clasifica en primario, de origen primario o idiopático, y secundario, asociado a causas estructurales, metabólicas, neurológicas o farmacológicas [1]. Su abordaje diagnóstico incluye la anamnesis, el examen físico y estudios complementarios cuando existen signos de alarma, como la colonoscopía en mayores de 45 años, pacientes con antecedentes familiares de cáncer colorrectal, anemia ferropénica o pérdida de peso no explicada [4]. Dentro de las herramientas diagnósticas disponibles, la manometría anorrectal ocupa un lugar central, al evaluar de manera objetiva la función voluntaria e involuntaria del esfínter anal, el tono basal y de contracción, el patrón de pujo, el reflejo rectoanal inhibitorio y la sensibilidad rectal [5,6].

La manometría anorrectal ha evolucionado hacia técnicas de mayor precisión, entre las que destaca la de alta resolución (HR-ARM), capaz de registrar presiones circunferenciales mediante sensores montados en un catéter flexible, representados en gráficos de alta definición, ver Figura 1 [7]. La estandarización de esta prueba se ha fortalecido con la Clasificación de Londres y las recomendaciones del International Anorectal Physiology Working Group (IAPWG), que establecen pautas para la correcta realización del estudio, así como criterios para interpretar los hallazgos en categorías de trastornos mayores, menores o no concluyentes [1,3,8,9]. Esta estandarización mejora la reproducibilidad de los resultados y orienta de forma más precisa el diagnóstico y el tratamiento.

En Perú, la aplicación de la manometría anorrectal de alta resolución siguiendo la Clasificación de Londres ha sido poco estudiada [10]. En cuanto a la población pediátrica, solo se ha publicado un estudio, realizado en México, que describe las características manométricas en niños con estreñimiento crónico y patología anorrectal adquirida, lo que refleja la limitada investigación a este grupo etario [11]. Por su parte, para la población adulta y pediátrica, no existe evidencia local, lo que dificulta caracterizar de manera adecuada el perfil fisiopatológico de los pacientes con constipación crónica primaria.

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo describir los hallazgos más frecuentes obtenidos mediante manometría anorrectal de alta resolución en pacientes adultos con constipación crónica primaria, según la Clasificación de Londres, en instituciones privadas de nivel III en Lima - Perú. Con ello, se busca aportar conocimiento científico que contribuya a mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico, favoreciendo una atención más personalizada y efectiva para los pacientes afectados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en las unidades de motilidad digestiva de tres instituciones privadas de Lima, Perú: Clínica San Felipe, Clínica El Golf y Clínica Internacional. El análisis abarcó el periodo comprendido entre enero del 2020 a diciembre del 2024.

Población de estudio

El estudio incluyó los reportes de manometría anorrectal de alta resolución (HR-ARM) de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de estreñimiento crónico primario. Este diagnóstico se definió por la ausencia de causas metabólicas, neurológicas, estructurales o farmacológicas, así como por la falta de respuesta sintomática adecuada al tratamiento con fibras y laxantes. Adicionalmente, todos los pacientes contaban con una colonoscopía

con hallazgos negativos para patologías orgánicas, lo que permitió excluir casos de constipación secundaria (neoplasia colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Hirschsprung, enfermedad de Parkinson, neuropatías o malformaciones congénitas). También se excluyeron manometrías solicitadas por otras indicaciones como incontinencia fecal o dolor anal y aquellas con información incompleta o incongruente. La muestra se conformó mediante muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo todas las historias que cumplieron con los criterios de selección.

Procedimientos

Se realizó la revisión retrospectiva de los reportes de manometría anorrectales y la extracción de los parámetros manométricos registrados. Los reportes de HR-ARM fueron realizados con el sistema ManoScan-Medtronic, que cuenta un catéter de presión de estado sólido, cuyo diámetro externo es de 4,2 mm, posee 12 sensores de presión circunferenciales, que incluyen 10 sensores a intervalos de 6 mm a lo largo del canal anal y dos sensores en el balón rectal. A todos los pacientes se les confirmó el no uso de relajantes musculares y anticolinérgicos. Los estudios fueron realizados en decúbito lateral izquierdo, con las rodillas flexionadas. Antes de colocar la sonda se realizó una inspección de la región perianal para identificar alguna lesión. El procedimiento se llevó a cabo siguiendo el protocolo estandarizado de la International Anorectal Physiology Working Group (IAPWG) y los criterios de la Clasificación de Londres.

Se recopilaron variables sociodemográficas como edad y sexo, y funcionales: presión anal de reposo, contracción anal voluntaria, relajación anal, reflejo rectoanal inhibitorio (RIAR), presión anorrectal con la tos, tiempo de expulsión del balón y parámetros de sensibilidad rectal (primera sensación, deseo sostenido de defecar y urgencia). Los datos fueron organizados y esquematizados en Microsoft Excel, para posteriormente ser analizados.

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron expresadas mediante frecuencias absolutas y porcentajes, se describió la distribución de los diferentes parámetros anorrectales (tono, contractilidad, coordinación, reflejo inhibitorio y sensibilidad rectal). Posteriormente, se realizaron comparaciones entre los grupos definidos por sexo (femenino/masculino) y edad (adultos jóvenes: 18-39 años; adultos: 40-64 años; adultos mayores: ≥65 años). Para ello se utilizó la prueba de Chi cuadrado, considerándose como estadísticamente significativo $p<0,05$.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética e Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con Constancia número CIEI-571-45-24. Se garantizó la confidencialidad de los datos mediante codificación anónima, a la cual sólo tuvieron acceso los investigadores principales. Dado que se utilizaron registros clínicos secundarios, no se requirió consentimiento informado.

RESULTADOS

Distribución de trastornos anorrectales de acuerdo con la clasificación de Londres

De acuerdo con la Clasificación de Londres, existen cuatro tipos de trastornos anorrectales y estos fueron los hallazgos en un total de 122 pacientes: la mayoría presentó normotensión anal con hipocontractilidad (62,3%); en el caso de los trastornos de coordinación anorrectal, el más frecuente fue la expulsión normal con coordinación anorrectal anormal (43,4%); casi todos los pacientes no mostraron alteraciones del reflejo rectoanal inhibitorio (97,54%); y la hiposensibilidad rectal (38,5%), seguida de parámetros normales (37,75%), fueron los hallazgos más frecuentes (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de trastornos anorrectales en base a la Clasificación de Londres

Diagnósticos	Grupo Total (n=122)
Parte 1: Trastornos del tono y la contractilidad anal	
Hipertensión anal	4 (3,27 %)
Hipotensión anal con hipocontractilidad	12 (9,83%)
Hipotensión anal con contractilidad normal	15 (12,3%)
Normotensión anal con hipocontractilidad	76 (62,3%)
Ningún trastorno del tono ni la contractilidad	15 (12,3%)
Parte 2: Trastornos de la coordinación anorrectal	
Expulsión anormal con coordinación anorrectal normal	10 (8,2%)
Expulsión anormal con disinergia	16 (13,1%)
Expulsión anormal con mala propulsión	5 (4,1%)
Expulsión anormal con mala propulsión y disinergia	13 (10,7%)
Expulsión normal con coordinación anorrectal anormal	53 (43,4%)
Ningún trastorno de la coordinación anorrectal	25 (20,5%)
Parte 3: Trastorno del reflejo inhibitorio anorrectal	
Arreflexia anorrectal	3 (2,46%)
Ningún trastorno del reflejo inhibitorio anorrectal (normal)	119 (97,54%)
Parte 4: Trastornos de la sensibilidad rectal	
Hiposensibilidad rectal	47 (38,5%)
Hiposensibilidad rectal limítrofe	29 (23,75%)
Hipersensibilidad rectal	0 (0%)
Ningún trastorno de la sensibilidad rectal	46 (37,75%)

https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2071

Variación de la función rectal y presión anal de acuerdo con edad y sexo

Los resultados mostraron que la mayoría de los pacientes (99) fueron mujeres (81,15%) y solo 23 varones (18,85%). En cuanto a la distribución etaria, el 28,69% correspondió a adultos jóvenes (18-39 años); el 49,18% a adultos (40-59 años) y el 16,39% a adultos mayores (mayores de 65 años). La mayoría de los parámetros manométricos no presentó variaciones significativas según edad o sexo; sin embargo, se identificaron diferencias en la función sensorial rectal. En el caso de la variable deseo de defecar según sexo, se observó una diferencia significativa (p=0,048), con mayor hiposensibilidad rectal en mujeres. Respecto a la variable urgencia según edad, los adultos mayores mostraron una respuesta disminuida (p=0,007). Finalmente, en la presión anal en reposo según edad, la hipotensión anal fue más frecuente en los pacientes de adultos mayores (p=0,045) (Tabla 2).

Tabla 2. Variación de la función rectal y presión anal de acuerdo con edad y sexo.

	Grupo Total (n=122)	Género			Edad			
		Femenino (n=99)	Masculino (n=23)	Valor de *p*	Adulto joven (n=42)	Adulto (n=60)	Adulto mayor (n=20)	Valor de *p*
Presión anal en reposo								
Normal	91 (74,59%)	74	17		35 (83,33%)	44 (73,33%)	12 (60%)	
Hipotensión	27 (22,13%)	24	3	0,511	6 (14,29%)	14 (23,33%)	7 (35%)	0,045
Hipertensión	4 (3,28%)	1	3		1 (2,38%)	2 (3,34%)	1 (5%)	
Contracción anal normal								
Si	91 (74,59%)	74	17	0,882	31	48	12	0,430
No (Hipocontractilidad)	31 (25,41%)	25	6		11	12	8	
Tiempo normal de expulsión del balón								
Si	44 (36,07%)	38	6	0,315	10	27	7	0,207
No (anormal)	78 (63,93%)	61	17		32	33	13	
Presión anorrectal de pujo normal								
Si	72 (59,02%)	56	16	0,227	20	42	10	0,366
No (mala propulsión)	50 (40,98%)	43	7		22	18	10	
Relajación anorrectal de pujo normal								
Si	34 (27,87%)	30	4	0,193	14	15	5	0,337
No (disinergia)	88 (72,13%)	69	19		28	45	15	
Presión anorrectal normal al toser								
Si	122 (100%)	99	23	0	42	60	20	0
No	0 (0%)	0	0		0	0	0	
Reflejo inhibitorio anorrectal normal								
Si	119 (97,74%)	96	23	-(Omitted)	40	60	19	0,636
No (arreflexia)	3 (2,46%)	3	0		2	0	1	
Primera sensación								
Normal	61 (50%)	50	11		24	31	6	
Hiposensibilidad	61 (50%)	49	12	0,689	18	29	14	0,065
Hipersensibilidad	0 (0%)	0	0		0	0	0	
Deseo de defecar								
Normal	52 (42,62%)	45 (45,45%)	7 (30,43%)		22	25	5	
Hiposensibilidad	62 (50,82%)	50 (50,51%)	12 (52,17%)	0,048	16	32	14	0,086
Hipersensibilidad	8 (6,56%)	4 (4,04%)	4 (17,40%)		4	3	1	
Urgencia								
Normal	62 (50,82%)	51	11		27 (64,29%)	30 (50%)	5 (25%)	
Hiposensibilidad	54 (44,26%)	45	9	0,365	12 (28,57%)	29 (48,33%)	13 (65%)	0,007
Hipersensibilidad	6 (4,92%)	3	3		3 (7,14%)	1 (1,67%)	2 (10%)	

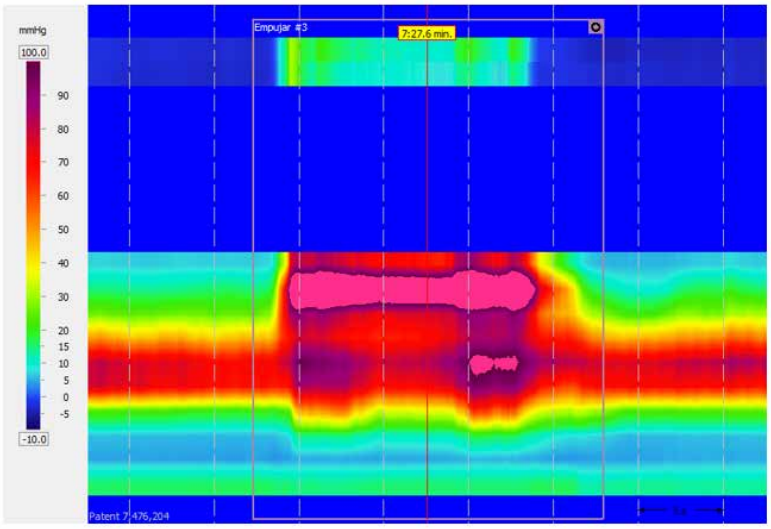


Figura 1. Manometría anorrectal de alta resolución. Gráfica obtenida durante la relajación esfinteriana en la que se evidencia contracción paradójica.

DISCUSIÓN

La manometría anorrectal, permite medir de manera objetiva la funcionalidad anorrectal a partir de la evaluación de la actividad refleja anorrectal, la función del esfínter anal, la coordinación anorrectal durante la defecación y la sensibilidad rectal [3,12]. El presente estudio constituye el primero en realizarse en población adulta peruana, permitiendo caracterizar los hallazgos de la manometría de alta resolución en pacientes con estreñimiento crónico primario, aplicando los criterios de Clasificación de Londres. Nuestro estudio evidenció que los trastornos anorrectales más prevalentes se localizan en la contractilidad y la coordinación anorrectal. Adicionalmente, el análisis de parámetros anorrectales según edad y sexo, mostró diferencias significativas en la presión anal en reposo, la sensación de deseo de defecar y la percepción de urgencia fecal. Estos hallazgos evidencian las diferencias en los patrones manométricos y permiten realizar una comparación con otras poblaciones y estudios previos.

Dentro de los trastornos del tono anal y la contractibilidad, se encontró que principalmente predomina la normotensión con hipocontractilidad anal (62,3%), seguido de hipotensión con contractibilidad normal (12,3%) y aquellos que no tenían ningún trastorno (12,3%), ver Figura 2. En comparación a otros estudios este resultado es mayor a lo esperado, en un estudio de cohorte multiétnica, se encontró que el 36% tenían normotensión con hipocontractilidad anal y en una revisión sistemática la hipocontractibilidad anal fue del 69% en mujeres y el 36% en hombres [13,14]. Por otro lado, nuestros resultados, coinciden con perfiles clínicos descritos en Argentina donde se identificó mayor presión de reposo, contracción voluntaria y disinergia, en contraste con la incontinencia fecal, que se asocia más con hipotonía e hipocontractilidad [15], lo que sugiere que en nuestra población hay una mayor prevalencia de esta alteración y resalta la importancia clínica de la hipocontractilidad en trastornos anorrectales primarios y en el desarrollo de la constipación crónica.

Respecto a la coordinación anorrectal, se observó que la mayoría presentó algún grado de alteración ya que el 43,4% tuvo expulsión normal con coordinación anormal, el 36,1% mostró expulsión anormal con disinergia o pobre propulsión y únicamente el 20,5% no presentó descoordinación, lo que sugiere que la disfunción en la sincronización neuromuscular es un componente clave en

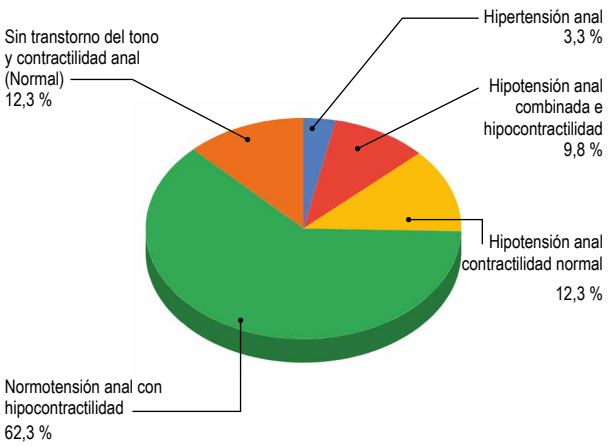


Figura 2. Trastornos del tono y la contractilidad anal. Gráfica de porcentajes de casos de trastornos del tono y la contractilidad anal.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2071

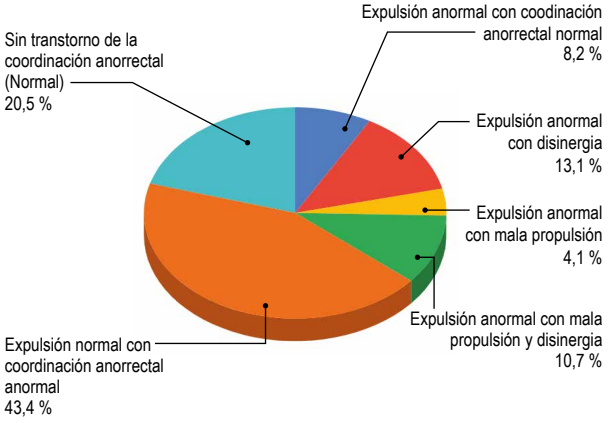


Figura 3. Trastornos de la coordinación anorrectal. Gráfica de porcentajes de casos de trastornos de la coordinación anorrectal.

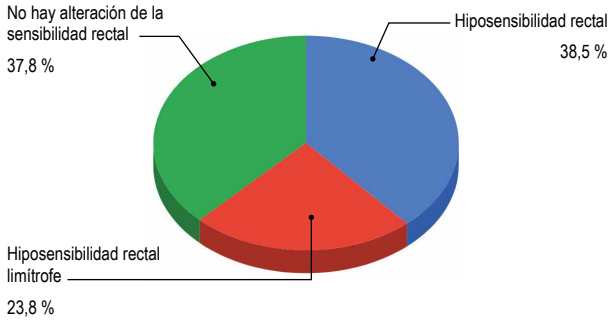


Figura 4. Trastornos de la sensibilidad rectal. Gráfica de porcentajes de casos de trastornos de la sensibilidad rectal.

el estreñimiento crónico, ver Figura 3. Coincidiendo con la literatura preexistente, que resalta la importancia de la disinergia defecatoria en el estreñimiento crónico [16].

En cuanto al reflejo rectoanal inhibitorio, permaneció conservado en casi todos los pacientes (97,5%), indicando que este mecanismo suele preservarse incluso en presencia de estreñimiento. Coincidiendo con estudios previos, donde la arreflexia rectoanal fue poco frecuente (3,1%) [17]. Por otro lado, en cuanto a la sensibilidad rectal, predominó la hiposensibilidad (38,5%) y la hiposensibilidad limítrofe (23,7%), mientras que la hipersensibilidad estuvo ausente, lo que señala una tendencia hacia la disminución de la percepción rectal como mecanismo fisiopatológico, ver Figura 4. Esto se alinea con datos previos que describen una variabilidad de hiposensibilidad rectal entre el 18% y el 66% en pacientes con estreñimiento crónico [6]. En México, se reportó hiposensibilidad en aproximadamente el 60% de los pacientes, lo que apoya la validez regional de este hallazgo [18]. Nuestros hallazgos son congruentes con reportes internacionales que utilizan la Clasificación de Londres en manometría anorrectal de alta resolución. El Consenso del IAPWG y la literatura señalan como predominantes los trastornos de tono/contractilidad y coordinación rectoanal, incluyendo la hipocontractilidad y los patrones disinérgicos [19]. Estudios multicéntricos han reportado prevalencias similares, entre el 50% y 70%, en pacientes con estreñimiento crónico, lo que respalda la validez externa de nuestros resultados [17].

El análisis por edad y sexo en el presente estudio, resalta variaciones manométricas que están en línea con evidencia previa. Se ha demostrado que el envejecimiento se asocia con mayor volumen rectal tolerable y compliance rectal, mientras que las mujeres presentan menor fuerza en la contracción esfinteriana, menor volumen al primer deseo y menor volumen máximo tolerable [20]. Estudios más antiguos también han encontrado que las mujeres y los adultos mayores tienen menor tono esfinteriano y alteraciones en la sensación rectal [21]. Estos determinantes biológicos sugieren que la interpretación de la manometría debe considerar estas diferencias demográficas para optimizar el diagnóstico y tratamiento.

Nuestros hallazgos en el contexto de constipación crónica, respecto a las alteraciones en la contractilidad y coordinación anorrectal nos permiten plantear la posibilidad de sugerir intervenciones terapéuticas dirigidas como el biofeedback anorrectal. Este se ha posicionado como una de las terapias más efectivas para el tratamiento de la disinergia defecatoria. Chiarioni *et al.* evidenciaron que esta intervención supera ampliamente a los laxantes, tanto en la mejoría de la frecuencia evacuatoria como en la percepción de calidad de vida de los pacientes con constipación crónica [22]. Posteriormente, ensayos controlados realizados por Rao *et al.* confirmaron que el biofeedback no solo ofrece mejores resultados que la terapia estándar o el entrenamiento simulado, sino que además mantiene su eficacia a largo plazo, lo que lo convierte en una herramienta con impacto clínico sostenido [23,24]. También se ha reportado beneficio del biofeedback en pacientes con hiposensibilidad rectal, logrando una mayor percepción de urgencia y una evacuación más eficiente [25]. En este contexto, los patrones manométricos observados en nuestra población particularmente la hipocontractilidad y la alteración de la coordinación anorrectal, respaldan la consideración del biofeedback como una opción terapéutica de primera línea dentro del manejo integral de la constipación crónica primaria.

Este trabajo presenta limitaciones que deben considerarse al momento de interpretar los resultados. En primer lugar, la muestra fue obtenida en tres instituciones privadas de Lima, lo cual restringe la posibilidad de extrapolar los hallazgos a nivel regional o nacional. No obstante, aporta un primer acercamiento

a la caracterización de los trastornos anorrectales en pacientes peruanos con estreñimiento crónico primario, un aspecto que hasta la fecha no había sido explorado en el país. En segundo lugar, el muestreo no probabilístico por conveniencia puede introducir sesgos de selección, dado que los pacientes atendidos en instituciones privadas representan a un sector específico de la población con mayor acceso a servicios especializados; sin embargo, esta estrategia permitió conformar un grupo de estudio relativamente homogéneo, evaluado con el mismo equipo de manometría anorrectal de alta resolución y bajo un protocolo estandarizado, lo que asegura consistencia en las mediciones. Pese a ello, las tendencias identificadas resultan útiles para orientar el diseño de futuros estudios con una distribución más equitativa. Finalmente, la ausencia de información clínica complementaria, como el tiempo del diagnóstico, hábitos alimenticios, la presencia de comorbilidades, el uso reciente de medicación u otras variables descriptivas, limita la posibilidad de correlacionar los hallazgos con la expresión clínica del estreñimiento. Aún así, el enfoque en parámetros fisiológicos objetivos mediante una técnica estandarizada constituye un punto de partida sólido para investigaciones posteriores que integren otras variables y evalúen la respuesta a diferentes intervenciones terapéuticas.

A pesar de sus limitaciones, este estudio aporta una base inédita para entender las características manométricas del estreñimiento crónico primario en el Perú utilizando herramientas estandarizadas, y evidencia la utilidad del protocolo de Londres para el diagnóstico y caracterización de los datos obtenidos por manometría anorrectal en los pacientes con estreñimiento crónico primario. Subraya que los problemas de coordinación y contractilidad, junto con alteraciones sensoriales, son predominantes, y que estos difieren según perfil demográfico. Estos hallazgos pueden guiar un abordaje más preciso y personalizado en la práctica clínica, énfasis que es fundamental para el manejo del paciente. Se hacen necesarias investigaciones futuras multicéntricas, con muestreos más representativos, seguimiento longitudinal y correlaciones clínicas, que validen y amplíen estas observaciones.

En conclusión, los hallazgos manométricos más frecuentes en pacientes con estreñimiento crónico primario fueron normotensión con hipocontractilidad anal, alteración de la coordinación anorrectal e hiposensibilidad rectal. Estas alteraciones reflejan que la disfunción del tono anal y la sincronización neuromuscular desempeñan un papel central en la fisiopatología del estreñimiento crónico. Cabe destacar que se observaron diferencias según la edad y el sexo, lo que sugiere que los factores demográficos influyen en los patrones funcionales anorrectales y deben tenerse en cuenta al interpretar los estudios manométricos.

La preservación del reflejo inhibitorio anorrectal en la mayoría de los pacientes indica que los mecanismos reflejos permanecen prácticamente intactos en el estreñimiento crónico primario, mientras que las anomalías sensoriales, en particular la hiposensibilidad rectal, surgen como posibles contribuyentes a la alteración de la dinámica defecatoria. Estos hallazgos concuerdan con la evidencia internacional y validan la aplicabilidad de la Clasificación de Londres como marco estandarizado para mejorar la precisión diagnóstica.

Desde una perspectiva terapéutica, el predominio de la normotensión con hipocontractilidad y los trastornos de coordinación subraya el beneficio potencial de intervenciones específicas como la biorretroalimentación anorrectal, que ha demostrado superioridad sobre la terapia laxante convencional y eficacia a largo plazo para mejorar la frecuencia intestinal, la sensibilidad rectal y la calidad de vida. Por lo tanto, la incorporación de la evaluación manométrica en el proceso diagnóstico no solo facilita la categorización precisa de los trastornos funcionales, sino que también orienta las estrategias de tratamiento personalizadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Remes-Troche JM, Coss-Adame E, Lopéz-Colombo A, Amieva-Balmori M, Carmona Sánchez R, Charúa Guindic L, *et al*. Consenso mexicano sobre estreñimiento crónico. Rev Gastroenterol México. 2018;83(2):168-89.
2. Whitehead WE, Wald A, Diamant NE, Enck P, Pemberton JH, Rao SSC. Functional disorders of the anus and rectum. Gut. 1999;45(suppl 2):II55-9.
3. Carrington EV, Heinrich H, Knowles CH, Fox M, Rao S, Altomare DF, *et al*. The international anorectal physiology working group (IAPWG) recommendations: Standardized testing protocol and the London classification for disorders of anorectal function. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(1):e13679. doi: 10.1111/nmo.13679.
4. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, *et al*. Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. Gastroenterology. 1997;112(2):594-642.
5. Bharucha AE, Dorn SD, Lembo A, Pressman A. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. Gastroenterology. 2013;144(1):211-7.
6. Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, Mion F, Remes-Troche JM, Malcolm A, *et al*. Advances in the evaluation of anorectal function. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. mayo de 2018;15(5):309-23.
7. Dinning PG, Carrington EV, Scott SM. Colonic and anorectal motility testing in the high-resolution era. Curr Opin Gastroenterol. 2016;32(1):44-8. doi: 10.1097/MOG.0000000000000229.
8. Villarreal AFD, Barney VAC, Ardila ACH de, Naranjo AML, Hani AFA, Madrid DMM. Actualización con la clasificación de Londres en la interpretación de la manometría anorrectal de alta resolución. Rev Colomb Gastroenterol. 2019;34(4):411-5.
9. Scott SM, Carrington EV. The London Classification: Improving Characterization and Classification of Anorectal Function with Anorectal Manometry. Curr Gastroenterol Rep. 2020;22(11):55.
10. Delgado Villarreal A, Costa Barney VA, Hani A, Leguizamo AM, Ardila A, Meza Madrid D, *et al*. Actualización con la clasificación de Londres en la interpretación de la manometría anorrectal de alta resolución. Rev Colomb Gastroenterol. 2019;34(4):411-5.
11. García-Valencia OA, Sánchez-Ávila MT, Martínez-Ordaz L, Hernández-Flores I, Medrano EM, Morales-Garza LA, *et al*. Características manométricas en niños con estreñimiento cró-

nico y patología anorrectal adquirida. Rev Gastroenterol Perú. 2019;39(2):136-40.

12. Rao SSC, Singh S. Clinical Utility of Colonic and Anorectal Manometry in Chronic Constipation. J Clin Gastroenterol. 2010;44(9):597.
13. Rasijeff AMP, García-Zermeño K, Di Tanna GL, Remes-Troche J, Knowles CH, Scott MS. Systematic review and meta-analysis of anal motor and rectal sensory dysfunction in male and female patients undergoing anorectal manometry for symptoms of faecal incontinence. Colorectal Dis. 2022;24(5):562-76.
14. Cohen DL, Mari A, Bermont A, Yovel DZ, Richter V, Shirin H. Ethnic Differences in Anorectal Manometry Findings in Patients With Fecal Incontinence: Results From a Multiethnic Cohort According to the London Classification. J Neurogastroenterol Motil. 2023;29(3):370-7.
15. Santana M, Piskorz MM, Tevez A, Arispe FG, Acquafresca C, Uehara T, *et al*. Aplicabilidad de la Clasificación de Londres para caracterizar los trastornos de la defecación: estudio retrospectivo en un centro de atención terciaria de Argentina. Acta Gastroenterológica Latinoam. 2025;55(2):124-35.
16. Videlock EJ, Lembo A, Cremonini F. Diagnostic testing for dyssynergic defecation in chronic constipation: meta-analysis. Neurogastroenterol Motil. 2013;25(6):509-e370.
17. Vollebregt PF, Heitmann PT, Damon H, Garcia-Zermeño K, Daniel Garcia F, Baker J, *et al*. Prevalence and Clinical Impact of the London Classification: A Prospective, International, Multicenter Study From the Lower Gastrointestinal International Consortium (LoGIC). Am J Gastroenterol. 2025;120(10):2392-2404. doi: 10.14309/ajg.0000000000003320.
18. Daniel Guerrero AB, Domínguez Quintero GF, Andrade Osorio A, Morales López S. High fidelity simulation and pause reflection method in medical students of the UNAM. Educ Medica. 2021;22:248-55.
19. Carrington EV, Heinrich H, Knowles CH, Fox M, Rao S, Altomare DF, *et al*. The international anorectal physiology working group (IAPWG) recommendations: Standardized testing protocol and the London classification for disorders of anorectal function. Neurogastroenterol Motil. 2020;32(1):e13679.
20. Jutras G, Wahba G, Ayuso E, Neshkova E, Bouin M. Do Age and Sex Influence Anorectal Manometry Parameters? J Can Assoc Gastroenterol. 2021;4(5):235-41.
21. Baker J, Saad R, Rubenstein J, Chey W. Effects of Age and Gender on Anorectal Function in Chronic Constipation: 1193. Off J Am Coll Gastroenterol ACG. 2008;103:S466.
22. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. Gastroenterology. 2006;130(3):657-64. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.014.
23. Rao SS, Seaton K, Miller M, Brown K, Nygaard I, Stumbo P, *et al*. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5(3):331-8. doi: 10.1016/j.cgh.2006.12.023.
24. Dhanasekaran R, West JK, Gonzales PC, Subramanian R, Parekh S, Spivey JR, *et al*. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic refractory hepatic hydrothorax in patients with cirrhosis. Am J Gastroenterol. 2010;105(3):635-41. doi: 10.1038/ajg.2009.634.
25 Lentaigne C, Freson K, Laffan MA, Turro E, Ouwehand WH; BRIDGE-BPD Consortium and the ThromboGenomics Consortium. Inherited platelet disorders: toward DNA-based diagnosis. Blood. 2016;127(23):2814-23. doi: 10.1182/blood-2016-03-378588.

ARTÍCULO ORIGINAL

Real-world effectiveness and safety of golimumab in ulcerative colitis: multicenter experience from Chile

Efectividad y seguridad en mundo real del uso de golimumab en colitis ulcerativa: experiencia multicéntrica de Chile

Paulina Núñez[1,2,3], **Rodrigo Quera**[1], **Karin Herrera**[4], **Lilian Flores**[1], **Romina Fernández**[2]

[1] Inflammatory Bowel Disease Program, Digestive Disease Center, Clinica de la Universidad de los Andes, Santiago, Chile.
[2] Inflammatory Bowel Disease Program, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.
[3] Universidad de Chile, Facultad de Medicina Occidente, Santiago, Chile.
[4] University of Granada, Granada, Spain.

Received: 23/01/2026
Arbitrado por pares
Accepted: 27/05/2026
Online: 25/06/2026

Author contribution
PN: Conceptualization, Methodology, Investigation, Formal statistical analysis, Writing - original draft, Writing - review & editing. Approved final version. RQ: Conceptualization, Methodology, Investigation, Writing - review & editing. Approved final version. KH: Methodology, Formal statistical analysis, Visualization, Figures & tables, Writing - original draft, Writing - review & editing. Approved final version. LF, RF: Collecting data. Approved final version.

Conflict of interest
None.

Funding
None.

Cite as
Núñez P, Quera R, Herrera K, Flores L, Fernández R. Real-world effectiveness and safety of golimumab in ulcerative colitis: multicenter experience from Chile. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):152-8. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2202.

Correspondencia:
Paulina Nuñez
E-mail: pnunez@clinicauandes.cl

ABSTRACT

Objectives: Evidence on golimumab for ulcerative colitis (UC) is scarce in Latin America. We aimed to assess the real-world effectiveness and safety of golimumab in a multicenter Chilean cohort. **Materials and methods:** We conducted a retrospective, observational study including adult patients with moderate-to-severe UC treated with golimumab under the Chilean government coverage program (July 2019-August 2023). Clinical, biomarker, endoscopic, and histological outcomes were evaluated at weeks 16 and 52. Dose optimization strategies and adverse events (AEs) were recorded. **Results:** Seventy-nine patients were included (69.6% women; median disease duration 8 years). Most were anti-TNF naïve (94%). At week 16.81% achieved symptomatic remission, 77% biomarker remission, 35% endoscopic remission, and 38% histological remission. At week 52, 43 patients remained on treatment; of these, 93% achieved symptomatic remission, 98% biomarker remission, 63% endoscopic remission, and 42% histological remission. Dose optimization was required in 62% of patients, and early optimization was associated with higher remission stability. Kaplan-Meier analysis showed 75% clinical remission at 24 months. Adverse events were infrequent, with no colectomies reported. **Conclusions:** In this first Chilean and Latin American multicenter real-world study, golimumab proved effective and safe for moderate UC, achieving high rates of clinical and biomarker remission, particularly with early dose optimization. Despite newer biologics and small molecules, golimumab remains a valid therapeutic option in regions with limited access.
Keywords: *Colitis, Ulcerative; golimumab; real-world evidence; Latin America; Biological Products (source: MeSH NLM).*

RESUMEN

Objetivos: La evidencia sobre golimumab en colitis ulcerosa (CU) en Latinoamérica es limitada. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad de golimumab en práctica clínica real en una cohorte multicéntrica chilena. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo y observacional que incluyó pacientes adultos con CU moderada a grave tratados con golimumab bajo el programa de cobertura estatal chileno entre julio de 2019 y agosto de 2023. Se evaluaron desenlaces clínicos, biomarcadores, endoscópicos e histológicos a las semanas 16 y 52. Además, se registraron estrategias de optimización de dosis y eventos adversos (EA). **Resultados:** Se incluyeron 79 pacientes (69,6% mujeres; mediana de duración de la enfermedad: 8 años). La mayoría eran naïve a anti-TNF (94%). A la semana 16, el 81% alcanzó remisión sintomática, el 77% remisión de biomarcadores, el 35% remisión endoscópica y el 38% remisión histológica. A la semana 52, 43 pacientes permanecían en tratamiento; de ellos, el 93% alcanzó remisión sintomática, el 98% remisión de biomarcadores, el 63% remisión endoscópica y el 42% remisión histológica. La optimización de dosis fue necesaria en el 62% de los pacientes, y la optimización precoz se asoció con una mayor estabilidad de la remisión. El análisis de Kaplan-Meier mostró una tasa de remisión clínica del 75% a los 24 meses. Los EA fueron infrecuentes y no se reportaron colectomías. **Conclusiones:** En este primer estudio multicéntrico chileno y latinoamericano en vida real, golimumab demostró ser efectivo y seguro para el tratamiento de la CU moderada a severa, alcanzando altas tasas de remisión clínica y de biomarcadores, especialmente con optimización temprana de dosis. A pesar de la disponibilidad de nuevos biológicos y moléculas pequeñas, golimumab continúa siendo una opción terapéutica válida en regiones con acceso limitado a terapias avanzadas.
Palabras clave: *Colitis Ulcerosa; Enfermedades del Sistema Inmune; América Latina; Productos Biológicos (fuente: DeCS BIREME).*

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCTION

Ulcerative colitis (UC) is a chronic immunologically mediated condition characterized by recurrent flares and remissions. Its incidence and prevalence of UC have been rising in Latin America [1,2], reflecting the epidemiological transition previously observed in developed countries [3]. In Chile, hospital-based studies indicate a growing number of UC cases and related hospitalizations, though nationwide epidemiological data remain scarce [4,5].

Treatment goals in UC include steroid-free clinical remission, mucosal healing, preservation of gastrointestinal function, and prevention of hospitalizations, colectomy, and disability-ultimately improving quality of life. Conventional therapies such as mesalamine, corticosteroids, and thiopurines often fail to achieve or maintain remission, necessitating biologics or small molecules [6-10].

Golimumab, a fully human monoclonal antibody targeting TNF-α, has demonstrated efficacy in the PURSUIT trials [11-13]. Real-world evidence from Europe and Asia has confirmed its effectiveness and safety, though its use has declined with the introduction of newer therapies [14-28]. In Chile, golimumab remains widely used due to government financial coverage under the "Ley Ricarte Soto" program.

This study aimed to evaluate the real-world effectiveness, safety, and optimization of golimumab in UC patients across two Chilean referral centers.

MATERIALS AND METHODS

Study design and setting

We conducted a retrospective, observational cohort study of UC patients treated with golimumab at Clinica Universidad de los Andes and Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile, between July 1, 2019, to August 31, 2024.

Inclusion criteria

Inclusion criteria were: Age ≥18 years; confirmed UC diagnosis by endoscopic and histological criteria; failure or intolerance to thiopurines.

Exclusion criteria were lack of follow-up within 16 weeks or incomplete records.

Treatment, follow up and monitoring

Golimumab was administered subcutaneously (200 mg week 0, 100 mg week 2, then 50/100 mg every 4 weeks, weight-based). Optimization to 100 mg every 2 weeks was permitted.

Although this was a retrospective study, all patients were managed according to a predefined local protocol for biologic therapies, which ensured strict and systematic follow-up. Visits were scheduled at weeks 4, 12, 16, 24, and 52, with additional evaluations if flares occurred. Fecal calprotectin (FC) was measured at baseline, week 12, and every 4 months thereafter. Colonoscopy was routinely scheduled within 6 months of induction and repeated as clinically indicated, based on FC results and disease activity.

Outcomes

Primary: Symptomatic remission (partial Mayo <3, no variable >1) confirmed by PROs [7,8,29].

Secondary: Biomarker remission (FC <250 µg/g), endoscopic remission (MES=0, UCEIS<1), histological remission (Geboes<2 or Nancy=0), disease clearance (combined) [30].

Dose optimization outcomes, adverse events (AEs), and treatment persistence were recorded.

Lastly, treatment discontinuation was tracked, including cases of primary non-response (failure to achieve an initial therapeutic effect) and secondary loss of response (decline in efficacy over time) [31].

Statistical analysis

Continuous variables were described using means/medians, categorical variables as proportions. Associations were assessed with χ^2 tests and relative risk (RR). Treatment persistence was estimated using Kaplan–Meier survival curves, compared with log-rank tests.

The primary outcome was clinical remission at week 52, defined according to clinical criteria (partial Mayo score). For multivariable analysis, a binary variable was constructed (remission vs no remission).

Multivariable analysis was performed to identify factors independently associated with clinical remission at week 52. Adjusted risk ratios (RR) and 95% confidence intervals (CI) were estimated using generalized linear models (GLM) with a log link and Poisson distribution with robust variance.

The following covariates were included a priori based on clinical relevance: sex, age (<40 years), disease duration (<10 years), disease extent (extensive vs non-extensive), time on golimumab (≤12 months vs >12 months), and treatment optimization.

All variables were entered simultaneously into the model. Given the sample size, the analysis was considered exploratory, and no automated variable selection procedures were applied.

A two-sided *p* value <0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using SPSS v.29 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) and Stata 15.1.

Ethical considerations

Approved by Ethics Committees of Universidad de los Andes (CEC2022079) and Hospital San Juan de Dios

(RENº06656/2023), adhering to the ethical guidelines of the 1975 Helsinki Declaration. Informed consent was obtained from all patients for inclusion in this protocol.

RESULTS

Patient characteristics

Of 82 screened patients, 3 were reclassified as Crohn's disease and excluded. Seventy-nine UC patients (69.6% women, median disease duration 8 years) were analyzed. Mean age at diagnosis was 42 years. Ninety-four percent were anti-TNF naïve. Baseline characteristics are shown in Table 1 and flowchart in Figure 1.

Table 1. Baseline clinical characteristics of patients with ulcerative colitis.

Outcomes (n=79)	Number
Disease duration (n, %)	
< 10 years	49 (62.1)
≥ 10 years	30 (37.9)
Disease extension area (n, %)	
Proctitis	3 (3.79)
Left side	29 (36.7)
Extensive (include Bipolar)	47 (59.5)
Treatments (n, %)	
Prior use of anti TNF-α	5 (6.33)
Reasons for using Golimumab	
AE to immunomodulators	24 (30.4)
Immunorefractoriness	50 (63.3)
Infliximab AE	1 (1.26)
Access issue	3 (3.79)
Primary no response to Infliximab	1 (1.26)
Golimumab Starting dose (n, %)	
50 mg / 4 weeks	59 (74.7)
100 mg / 4 weeks	20 (25.3)
Optimized therapy (n, %)	49 (62.02)
Golimumab Maintenance dose (n, %)	
50 mg / 4 weeks	20 (25.3)
100 mg / 4 weeks	43 (54.4)
100 mg/ 2 weeks	16 (20.3)
Total Scores and Biomarkers (median, range)	
Mayo Endoscopy Score (MES)	2 (2-3)
Partial Mayo Score (pMS)	4 (3 - 5)
Fecal Calprotectin before Golimumab (µg/g) n=71*	600 (369-800)

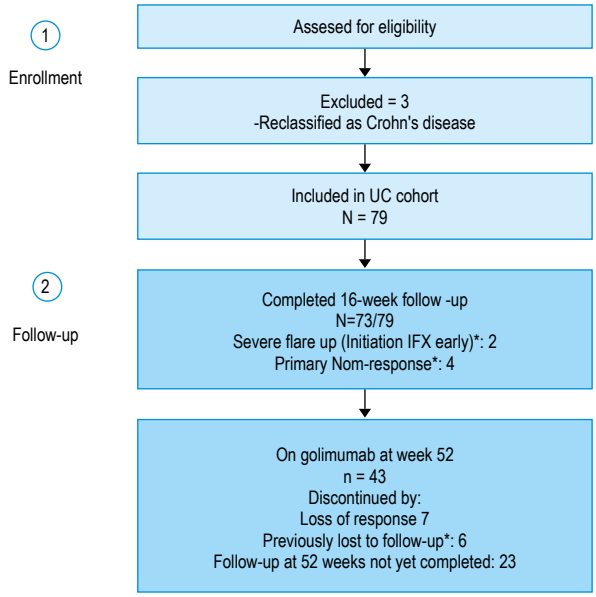


Figure 1. Patient flowchart.

Dose optimization

Therapy was optimized in 49 patients (62%): 25.3% required 100 mg every 2 weeks, and 54.4% remained on 100 mg every 4 weeks. Optimization occurred before week 12 in 61.2% due to inadequate symptomatic response. Median FC before optimization was significantly higher than in non-optimized patients (418 vs 80 µg/g; $p<0.05$).

Short-term outcomes

At week 16, 92% of patients remained on golimumab. Symptomatic remission was achieved in 81%, biomarker remission in 77%, endoscopic remission in 35%, and histological remission in 38% (Table 2).

Long-term outcomes

At week 52, 43 patients (54.4%) remained on treatment. Remission rates were 93% for symptomatic, 98% for biomarker, 63% for endoscopic, and 42% for histological remission (Table 2)

Table 2. Clinical outcomes with golimumab during induction and maintenance in ulcerative colitis.

Outcome	Week 16 (n=79)	Week 52 (n=43)
Patients remaining on golimumab	92%	54.4%
Symptomatic remission	81%	93%
Biomarker remission	77%	98%
Endoscopic remission	35%	63%
Histological remission	38%	42%

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2202

Table 3. Effect of Golimumab on clinical, endoscopic, histological and biomarker activity at 52 weeks of treatment, adjusted for sex, age, duration and extent of disease, treatment time and optimization of therapy.

	Activity at week 52											
Outcomes	**Clinical**			**Endoscopic**			**Histological**			**Biomarker**		
	RR	**CI 95%**	**p value**	**RR**	**CI 95%**	**p value**	**RR**	**CI 95%**	**p value**	**RR**	**CI 95%**	**p value**
Sex, Female	0.87	[0.33-2.28]	0.78	1.60	[0.53-4.86]	0.38	1.35	[0.76-2.40]	0.25	1.06	[0.35-3.30]	0.91
Age, <40 years	1.30	[0.52-3.23]	0.58	1.60	[0.63-4.05]	0.31	1.31	[0.83-2.05]	0.23	1.52	[0.60-3.86]	0.38
Disease duration[a]	1.68	[0.59-4.81]	0.32	1.79	[0.59-5.47]	0.27	0.82	[0.54-1.26]	0.39	0.79	[0.31-1.98]	0.61
Time of Golimumab[b]	3.27	[1.24-8.64]	0.011	3.45	[0.35-33.86]	0.26	1.15	[0.73-1.81]	0.56	5.66	[2.03-15.79]	0.001
Optimized therapy	0.92	[0.36-2.32]	0.86	1.60	[0.53-4.86]	0.38	2.41	[1.04-5.58]	0.006	2.27	[0.57-9.09]	0.21
Disease Extension[c]	1.87	[0.65-5.36]	0.23	4.55	[0.67-30.99]	0.05	0.96	[0.60-1.53]	0.87	0.92	[0.35-2.40]	0.87

RR: Risk ratio; CI 95%: confidence interval; * p < 0.05. (a) Disease duration: < 10 years; (b) Time of Golimumab ≤12 months; (c) Disease Extension: extensive

Effect of golimumab optimization

Patients who underwent golimumab optimization achieved higher remission rates compared with those who were not optimized: clinical remission 90% vs 72%, biomarker remission 100% vs 68%, endoscopic remission 65% vs 50%, and histological remission 45% vs 35% (Figure 2).

Seven patients (8.9%) experienced secondary loss of response; all were switched to another anti-TNF.

Analysis of the relative risk

When assessing the relative risks for disease activity at 52 weeks in patients receiving Golimumab, it appears that the duration prior to starting Golimumab may represent a risk factor for clinical activity, with an RR of 3.27, p=0.011 (95% CI: 1.24-8.64), and fecal calprotectin levels (RR = 5.66; 95% CI [2.03 - 15.79]; p = 0.001). Additionally, the extent of the disease could be associated with endoscopic activity, with an RR of 4.55 (95% CI: 0.67-30.99), see Table 3.

In multivariable analysis, golimumab treatment duration ≤12 months was associated with a lower likelihood of clinical remission at week 52 (adjusted RR 0.74; 95% CI 0.56-0.98; p=0.036). No significant associations were observed for sex, age, disease duration, treatment optimization, or disease extent, see Table 4.

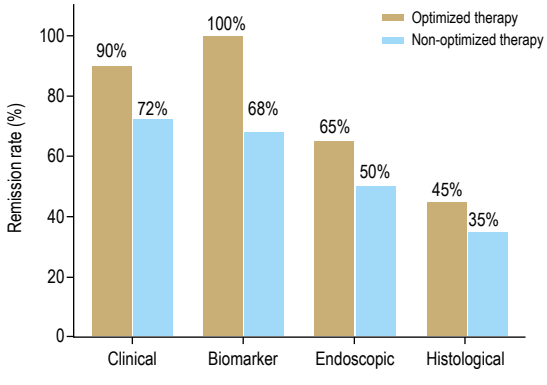


Figure 2. Effect of golimumab optimization on remission rates at week 52. Remission rates for clinical, biomarker, endoscopic, and histological outcomes at week 52 in patients who received optimized versus non-optimized golimumab therapy. Optimization was associated with higher remission across all outcomes.

Survival analysis

Kaplan-Meier-estimated remission was 94.7% at 6 months, declining to 75.2% at 24 months, and stabilizing at 70.7% at 30 months (Figure 3a). Patients who underwent golimumab optimization maintained more stable remission compared with those without optimization (Figure 3b).

Safety

Nine patients experienced exacerbations; two were primary non-responders requiring early hospitalization, seven had secondary loss of response. No colectomies were reported. Adverse events were rare and mild.

Table 4. Multivariable analysis of factors associated with clinical remission at week 52.

Variable	Adjusted RR	95% CI	*p* value
Female sex	0.98	0.75–1.27	0.855
Age <40 years	0.94	0.74–1.18	0.572
Disease duration <10 years	0.93	0.76–1.15	0.504
Golimumab treatment duration ≤12 months	0.74	0.56–0.98	0.036
Optimized therapy	1.02	0.80–1.30	0.870
Extensive disease	0.89	0.71–1.13	0.352

RR: risk ratio; **CI:** confidence interval.
Adjusted risk ratios were estimated using a generalized linear model with log link and Poisson distribution with robust variance. The outcome was clinical remission at week 52.

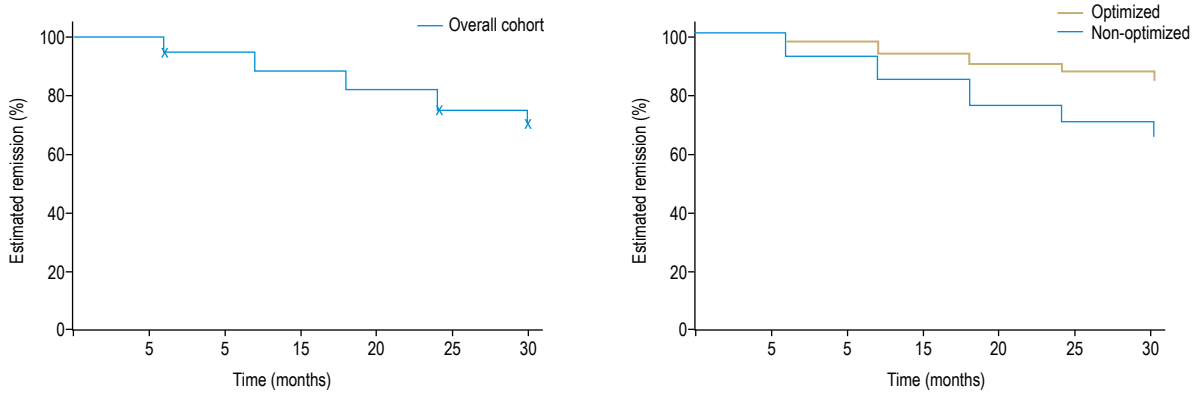


Figure 3. Kaplan-Meier-estimated remission with golimumab in ulcerative colitis. (**a**) Overall cohort: Kaplan-Meier-estimated remission was 94.7% at 6 months, 75.2% at 24 months, and 70.7% at 30 months. (**b**) Stratified analysis according to therapy optimization: optimized patients maintained more stable long-term remission compared with non-optimized patients.

DISCUSSION

In this first Chilean multicenter cohort, golimumab demonstrated substantial effectiveness and safety in the management of moderate-to-severe UC under real-world conditions. High rates of symptomatic and biomarker remission were achieved, particularly among anti-TNF–naïve patients, and early dose optimization proved crucial for sustaining remission over time.

Our findings are consistent with those reported in European and Asian cohorts, although the notably high proportion of biologic-naïve patients in our study (94%) [32-34], may partly explain the higher remission rates observed. In this context, early dose optimization mereged as a critical factor to maintaining long-term disease control, in line with previous reports such as Taxonera *et al.* [33], who showed early optimization improved long-term outcomes.

In a multivariable análisis, time on golimumab was the main factor associated with outcomes at week 52. Patients with shorter treatment duration (≤12 months) were more likely to have ongoing disease activity and less likely to achieve clinical remission. This finding is clinically plausible, as sustained exposure to biologic therapy is often required to achieve durable disease control and mucosal healing in UC. Notably, baseline demographic and disease-related characteristics were not significantly associated with outcomes, suggesting that treatment duration may be a more relevant determinant of long-term response in this cohort.

Given the relatively small sample size and the observational design, these results should be interpreted as exploratory. However, they provide relevant real-world evidence supporting the importance of sustained biologic therapy in achieving long-term remission.

Beyond clinical outcomes, our findings also highlight the disparities in therapeutic access across regions. While golimumab is being replaced by newer biologics and small molecules in many countries [35,36], it continues to be a relevant therapeutic option in Chile, where government coverage policies make it widely available. This underscores how treatment strategies may differ depending on local health systems and access constraints, yet still yield meaningful clinical benefit. In resource-limited or geographically distant settings, therapies considered "less current" elsewhere may remain highly effective and represent the most practical option for patients.

Safety findings mirrored those of large post-marketing studies, with mostly mild infections and no colectomies. The absence of severe AEs supports golimumab's tolerability [37].

Limitations include retrospective design, data from only two centers, lack of therapeutic drug monitoring, and attrition at 52 weeks. Nevertheless, strengths include comprehensive assessment (clinical, biomarker, endoscopic, histological) and real-world applicability under government coverage.

Golimumab should therefore be viewed not only as a historically validated biologic, but also as a therapy with ongoing real-world value in countries where disparities in availability shape clinical practice [37]. These data reinforce the importance of generating local evidence to inform treatment decisions and to advocate for equitable access to effective therapies across different healthcare systems.

Golimumab was early optimizated, as soon as clinical response is not achieved.

In conclusion, golimumab remains a valid therapeutic option for UC, particularly in resource-constrained settings. These findings highlight the importance of early dose optimization and support the continued inclusion of golimumab in treatment strategies in Latin America.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2202

REFERENCES

1. Hracs L, Windsor JW, Gorospe J, Cummings M, Coward S, Buie MJ, *et al*. Global evolution of inflammatory bowel disease across epidemiologic stages. Nature. 2025; 642 (8067): 458-466. doi: 10.1038/s41586-025-08940-0.
2. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JPG, Saad-Hossne R, Toro M, *et al*. Progression of inflammatory bowel disease throughout Latin America and the Caribbean: A systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18:304-312. doi: 10.1016/j.cgh.2019.06.030.
3. Kaplan GG. The global burden of inflammatory bowel disease: from 2025 to 2045. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2025;22(10):708-720. doi: 10.1038/s41575-025-01097-1.
4. Simian D, Quera R. Inflammatory bowel disease in Latin America: A systematic review. Value Health Reg Issues. 2019;20:19-20. doi: 10.1016/j.vhri.2018.10.005.
5. Jaime F, Riutort MC, Alvarez-Lobos M, Hoyos-Bachiloglu R, Camargo CA Jr, Borzutzky A. Solar radiation is inversely associated with inflammatory bowel disease admissions. Scand J Gastroenterol. 2017;52:730-737. doi: 10.1080/00365521.2017.1307444.
6. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, *et al*. STRIDE-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. Gastroenterology. 2021;160:1570-1583. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.
7. Nuñez P, Mahadevan U, Quera R, Bay C, Ibáñez P. Treat to target approach in the management of Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Hepatol. 2021;44:312-329. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.06.032.
8. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, *et al*. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut. 2019;68 Suppl. 3:s1-106. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484.
9. Vachon A, Scott FI. The treatment approach to inflammatory bowel disease 2020. Curr Opin Gastroenterol. 2020;36:247-256. doi: 10.1097/MOG.0000000000000653.
10. Billmeier U, Dieterich W, Neurath MF, Atreya R. Molecular mechanism of action of anti-tumor necrosis factor antibodies in inflammatory bowel diseases. World J Gastroenterol. 2016; 22:9300-9313. doi: 10.3748/wjg.v22.i42.9300.
11. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johanns J, *et al*. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology. 2014;146:85-95. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.048.
12. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johanns J, *et al*. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate- to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology. 2014;146:96-109. doi: 10.1053/j.gastro.2013.06.010.
13. Reinisch W, Gibson PR, Sandborn WJ, Feagan BG, Strauss R, Johanns J, *et al*. Long-term benefit of Golimumab for patients with moderately to severe active Ulcerative Colitis: Results from the PURSUIT-maintenance extension. J Crohns Colitis. 2018;12:1053-1066. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy079.
14. Orlandini B, Dragoni G, Variola A, Massella A, Bagnoli S, Campi R, *et al*. Clinical efficacy and safety of golimumab in biologically experienced and naive patients with active ulcerative colitis: a real-life experience from two Italian IBD centers. J Dig Dis. 2018;19:468-474. doi: 10.1111/1751-2980.12648.
15. Probert CS, Sebastian S, Gaya DR, Hamlin PJ, Gillespie G, Rose A, *et al*. Golimumab induction and maintenance for moderate to severe ulcerative colitis: results from GO-COLITIS (golimumab: a phase 4, UK, open label, single arm study on its utilization and impact in ulcerative colitis). BMJ Open Gastroenterol. 2018;5(1):e000212. doi: 10.1136/bmjgast-2018-000212.
16. Olivera P, Danese S, Pouillon L, Bonovas S, Peyrin-Biroulet L. Effectiveness of golimumab in ulcerative colitis: a review of the real-world evidence. Dig Liver Dis. 2019;51:327-334. doi: 10.1016/j.dld.2018.11.002.
17. Berends SE, Strik AS, Jansen JM, de Boer NK, van Egmond PS, Brandse JF, *et al*. Pharmacokinetics of golimumab in moderate to severe ulcerative colitis: the GO-KINETIC study. Scand J Gastroenterol. 2019;54:700-706. doi: 10.1080/00365521.2019.1619828.
18. Iborra M, García-Morales N, Rubio S, Bertoletti F, Calvo M, Taxonera C, *et al*. Real-life experience with 4 years of golimumab persistence in ulcerative colitis patients. Sci Rep. 2020; 10:17774. doi: 10.1038/s41598-020-73577-0.
19. Bossa F, Biscaglia G, Valvano MR, Costantino G, Lauria A, Clemente R, *et al*. Real-life effectiveness and safety of golimumab and its predictors of response in patients with ulcerative colitis. Dig Dis Sci. 2020;65(6):1767-1776. doi: 10.1007/s10620-019-05904-z.
20. Pugliese D, Privitera G, Rogai F, Variola A, Viola A, Laterza L, *et al;* Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). Two-year effectiveness and safety of golimumab in ulcerative colitis: an IG-IBD study. United Eur Gastroenterol J. 2021; 9:102-109. doi: 10.1177/2050640620974308.
21. Tursi A, Mocci G, Elisei W, Allegretta L, Colucci R, Della Valle N, *et al*. Long-term, real-life, observational study in treating outpatient Ulcerative Colitis with Golimumab. J Gastrointestin Liver Dis. 2021;30:456-461. doi: 10.15403/jgld-3992.
22. Eriksson C, Visuri I, Vigren L, Nilsson L, Kärnell A, Hjortswang H, *et al*. Clinical effectiveness of golimumab in ulcerative colitis: a prospective multicentre study based on the Swedish IBD Quality Register, SWIBREG. Scand J Gastroenterol. 2021; 56:1304-1311. doi: 10.1080/00365521.2021.1963466.
23. Perrig K, Krupka N, Jordi SBU, Rossel JB, Biedermann L, Greuter T, *et al*. Effectiveness of Golimumab in patients with Ulcerative colitis: results of a real-life study in Switzerland. Ther Adv Gastroenterol. 2022;15:17562848221074188. doi: 10.1177/17562848221074188.
24. Gatopoulou A, Christodoulou DK, Katsanos KH, Bakos D, Mouzas I, Tzouvala M, *et al*. Effect of Golimumab on health-related quality of life, other patient-reported outcomes and healthcare resource utilization in patients with moderate-to-severe Ulcerative Colitis: a real-world multicenter, noninterventional, observational study in Greece. J Gastroenterol Hepatol. 2021;33 (Suppl 1):e615-624. doi: 10.1097/MEG.0000000000002182.
25. Dragoni G, Le Grazie M, Orlandini B, Rogai F. Golimumab in inflammatory bowel diseases: present and future scenarios. Clin J Gastroenterol. 2019;12:1-9. doi: 10.1007/s12328-018-0906-9.
26. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, *et al*. Third European evidence-based Consensus on diagnosis and management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. J Corhns Colitis. 2017;11:649-670. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx008.
27. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalcylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. N Eng J Med. 1987;317:1625-1629. doi: 10.1056/NEJM198712243172603.
28. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease:

controversies, consensus and implications. Gut. 2006;55:749-753. doi: 10.1136/gut.2005.082909.

29. Ma C, Hanzel J, Panaccione R, Sandborn WJ, D'Haens GR, Ahuja V, *et al*. CORE-IBD. A multidisciplinary international consensus initiative to develop a core outcome set for randomized controlled trials in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2022;163(4):950-964. doi: 10.1053/j.gastro.2022.06.068.
30. Chateau T, Feakins R, Marchal-Bressenot A, Magro F, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Histological remission in Ulcerative Colitis: Under the microscope is the cure. Am J Gastroenterol. 2020;115:179-189. doi: 10.14309/ajg.0000000000000437.
31. Allez M, Karmiris K, Louis E. Report of the ECCO pathogenesis workshop on anti-TNF therapy failures in inflammatory bowel disease: definitions, frequency and pharmacological aspects. J Crohns Colitis. 2010;4:355-366. doi: 10.1016/j.crohns.2010.04.004.
32. Nakamura S, Asano T, Tsuchiya H, Sugimoto K, Imai Y, Yokoyama S, *et al*. Real-world data for golimumab treatment in patients with ulcerative colitis in Japan: interim analysis in post-marketing surveillance. Intest Res. 2022;20(3):329-341. doi: 10.5217/ir.2021.00032.
33. Taxonera C, IborraM, Bosca-Watts M, Rubio S, Nantes O, Higuera R, *et al*. Early doce optimizartion of golimumab induces late response and long term clinical benefit in moderately to severely active ulcerative colitis. Curr Med Res Opin. 2019;35(7)1297-1304. doi: 10.1080/03007995.2019.1579557.
34. Helwing U, Krause TH, Maaser C, Büning J, Drabik A, Blömacher M, *et al*. Early Monitoring of Response (MORE) to Golimumab therapy: Results of a Multicentre, prospective Observational Trial. Dig Dis. 2023;41(2):239-249. doi: 10.1159/000527460.
35. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Barnes EL, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. Am J Gastroenterol. 2025;120(6):1187-1224. doi: 10.14309/ajg.0000000000000152.
36. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, *et al*. ECCO guidelines on therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. Journal JCC. 2022;(16):2-17. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab178.
37. Bossa F, Biscaglia G, Valvano MR, Constantino G, Lauria A, Clemente R, *et al*. Real-Life effectiveness and safety of golimumab and its predictors of response in patients with ulcerative colitis. Dig Dis Sci. 2020;65(6):1767-1776. doi: 10.1007/s10620-019-05904-z.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Intestino irritable: una enfermedad orgánica en 2026

Irritable bowel syndrome: an organic disease

Jose Augusto Urrego[1], Hernando Marulanda[2], Juan Sebastián Frías[3], Hugo Cedrón[4], Jorge Espinoza-Ríos[5], Lina Otero[6], William Otero[1,6]

[1] Departamento de gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
[2] Departamento de gastroenterología, Hospital Central de la Policía, Bogotá, Colombia.
[3] Departamento de gastroenterología, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.
[4] Departamento de gastroenterología, Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.
[5] Departamento de gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.
[6] Unidad de gastroenterología y endoscopia digestiva, Centro de gastroenterología, Bogotá, Colombia.

Recibido: 20/04/2026
Arbitrado por pares
Aprobado: 05/06/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
WO: concibió la idea central. WO, JAU: elaboraron el manuscrito inicial, el cual fue revisado, y complementado por el resto de los autores. Todos los autores participaron en la redacción del manuscrito y estuvieron de acuerdo con la versión final del mismo.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Ninguno.

Citar como
Urrego JA, Marulanda H, Frías JS, Cedrón H, Espinoza JL, Otero L, *et al.* Intestino irritable: una enfermedad orgánica en 2026. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):159-74. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2262.

RESUMEN

El síndrome del intestino irritable (SII) es un desorden de la interacción del eje intestino-cerebro caracterizado por dolor abdominal y alteración en la forma y/o frecuencia de las deposiciones. El concepto previo de este síndrome como un "trastorno funcional" ha sido a menudo interpretado erróneamente como "lo contrario a orgánico" o "netamente psicológico", estigmatizándolo e incluso deslegitimándolo. La evidencia soporta que, por el contrario, este síndrome tiene una base orgánica subyacente mediada por la compleja interacción de múltiples alteraciones fisiopatológicas medibles y cuantificables. Entre estas alteraciones destacan la predisposición genética, alteraciones de la microbiota intestinal, hipersensibilidad visceral, anormalidades en el procesamiento central del dolor, anormalidades en la motilidad gastrointestinal, alteraciones en la función de barrera intestinal e influencias ambientales. En conjunto, todos estos elementos se integran a través del modelo del eje intestino-cerebro, en el cual forman múltiples bucles de retroalimentación positiva que inician, exacerban y perpetúan las manifestaciones del SII. En esta revisión discutimos a profundidad las alteraciones fisiopatológicas subyacentes al SII para recordar y concientizar al personal de salud sobre la naturaleza orgánica de este síndrome. Además, resumimos a la luz de estas alteraciones los abordajes terapéuticos modernos y sus limitaciones.

Palabras clave: *Síndrome del Intestino Irritable; Eje Cerebro-Intestino; Microbioma Gastrointestinal; Motilidad Gastrointestinal; Función de la Barrera Intestinal (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Irritable bowel syndrome (IBS) is a disorder of gut-brain axis interaction characterized by abdominal pain and alterations in stool form and/or frequency. The previous concept of a "functional disorder" has often been misinterpreted as "the opposite of organic" or "purely psychological," leading to stigmatization and even delegitimization of this condition. However, evidence supports that IBS has an underlying organic basis mediated by the complex interaction of multiple measurable and quantifiable pathophysiological alterations. These alterations include genetic predisposition, changes in the intestinal microbiota, visceral hypersensitivity, abnormalities in central pain processing, gastrointestinal motility disturbances, impaired intestinal barrier function, and environmental influences. Together, these elements are integrated through the gut-brain axis model, in which they form multiple positive feedback loops that initiate, exacerbate, and perpetuate IBS manifestations. In this review, we discuss in depth the underlying pathophysiological alterations of IBS to remind and raise awareness among healthcare professionals about the organic nature of this syndrome. Additionally, we summarize modern therapeutic approaches and their limitations in light of these organic alterations.

Keywords: *Irritable Bowel Syndrome; Brain-Gut Axis; Gastrointestinal Microbiome; Gastrointestinal Motility; Intestinal Barrier Function (source: MeSH NLM).*

Correspondencia:
Jose Augusto Urrego Díaz
E-mail: joaurregodi@unal.edu.co

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino irritable (SII) es un desorden complejo de la interacción intestino-cerebro, caracterizado por dolor abdominal y anormalidades en la forma y/o frecuencia de las deposiciones [1-3]. Su prevalencia oscila entre 5% y 20% según los criterios y métodos utilizados [4-6]. Es más frecuente en mujeres, en poblaciones más jóvenes, en países de ingresos medios o bajos, como Latinoamérica, y en personas sometidas a estrés psicológico, con trastornos de ansiedad o trastornos depresivos [4,5,7]. Además, se ha descrito que el antecedente familiar y las infecciones gastrointestinales (GI) aumentan su riesgo [7-9]. El SII representa un alto costo para los sistemas de salud, con costos directos anuales por paciente de entre 632 y 741 dólares en un estudio en Reino Unido [10]. Adicionalmente hay costos indirectos derivados del ausentismo laboral, reportado en el 29% de los empleados con SII, y el presentismo, entendido como disminución en el rendimiento laboral no obstante su presencia en el trabajo, presente en el 82% de los pacientes [11].

Clásicamente el manejo del SII incluye algunas medidas generales incluida la dieta, ejercicio y manejo médico basado en fibra, laxantes, antidiarreicos, antiespasmódicos, probióticos, antibióticos, neuromoduladores, y psicoterapia para casos refractarios [6,12,13]. Esta diversidad de intervenciones está dirigida a controlar síntomas inespecíficos, de manera similar a utilizar antipiréticos cuando hay fiebre pero se desconoce su origen. Además, la mayoría de estas intervenciones tienen una baja o muy baja calidad de la evidencia, así como una fuerza débil en las recomendaciones de guías de práctica clínica que siguen la metodología GRADE, que es sistema estandarizado para evaluar la calidad (certeza) de la evidencia y clasificar la fuerza de las recomendaciones de manera sistemática y transparente [14]. Incluso, algunas de estas intervenciones son altamente controversiales.

Parte del problema de la definición de este síndrome, de los estudios que evalúan su epidemiología e impacto, e incluso de la consecución de una terapia adecuada, es el desconocimiento del origen de la enfermedad y sus mecanismos fisiopatológicos, lo cual ha impedido realizar estudios dirigidos a esas posibles alteraciones. Peor aún, la falta de este conocimiento la convierte en una enfermedad cargada de estigma, atribuida con frecuencia a problemas psicológicos e incluso deslegitimada por la población general y por el propio personal de salud [15-17]. Muchos han interpretado erróneamente el concepto de "trastorno funcional" como "lo contrario a orgánico" o "un paciente sano con una enfermedad imaginaria", cuando en realidad significa trastorno de la función y en ningún momento una enfermedad psicológica. De ahí que en los últimos consensos de Roma se desaconseje el término "Funcional" y en su lugar se denomine "trastorno de la interacción del eje intestino cerebro" [2]. Teniendo en cuenta lo anterior, decidimos realizar la presente revisión narrativa centrada en la fisiopatología del SII y llamar la atención sobre la evidencia de las alteraciones orgánicas subyacentes a las manifestaciones clínicas clásicas

DEFINICIÓN

Actualmente el SII de intestino irritable se entiende como un desorden en la interacción intestino cerebro [6], definido por dolor o disconfort abdominal recurrente asociado con cambios en los hábitos intestinales (constipación, diarrea o una mezcla de constipación y diarrea), con inicio de síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico y síntomas presentes durante los últimos 3 meses [2].

Ante la ausencia de un estándar de oro, desde la década de los 90s se iniciaron los criterios diagnósticos de una gran multiplicidad de síntomas GI previamente agrupados dentro del concepto "desórdenes gastrointestinales funcionales" [18]. Producto de este consenso surgieron los que hoy se conocen como criterios Roma, con su primera versión publicada en 1994, en la cual, entre otras, se establecieron los primeros criterios diagnósticos que pasarían a definir al SII [19]. Tras múltiples versiones posteriores hoy se cuenta con los criterios Roma V, divulgados en el año 2026 [2]. Según este último consenso, se considera SII cuando existe dolor o disconfort abdominal recurrente, no continuo, en promedio al menos 3 días al mes por los últimos 3 meses, con dos o más de los siguientes: 1) relacionado con la defecación, 2) asociado con cambios en la frecuencia de las deposiciones, 3) asociado con cambios en la apariencia de las deposiciones. A su vez, este síndrome se clasifica según el hábito intestinal predominante de acuerdo a la escala de Bristol [20] (Figura 1), de la siguiente manera:

1. SII con constipación (SII-C): >25% de las deposiciones son Bristol 1 o 2 y <25% de las deposiciones son Bristol 6 o 7.
2. SII con diarrea (SII-D): >25% de las deposiciones son Bristol 6 o 7 y <25% de las deposiciones son Bristol 1 o 2.
3. SII mixto (SII-M): >25% de las deposiciones son Bristol 1 o 2 y >25% de las deposiciones son Bristol 6 o 7.
4. SII no clasificado (SII-U): Los hábitos intestinales no pueden ser adecuadamente categorizados en alguno de los tres grupos anteriores.

FISIOPATOLOGÍA

El SII es una enfermedad de origen multifactorial, que involucra anormalidades de la motilidad GI, hipersensibilidad visceral (HV), alteraciones en la microbiota intestinal (MI), alteraciones en la función de barrera intestinal, predisposición genética, cambios hormonales, influencias ambientales y anormalidades en el procesamiento central del dolor [6,21,22]. La compleja combinación de esas alteraciones finalmente se traducirá en los síntomas clásicamente conocidos. Similar a cualquier otra entidad o síndrome es necesario entender las alteraciones subyacentes y la forma en que interactúan, para generar los síntomas y con base en esto iniciar un manejo dirigido a la etiología.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2262

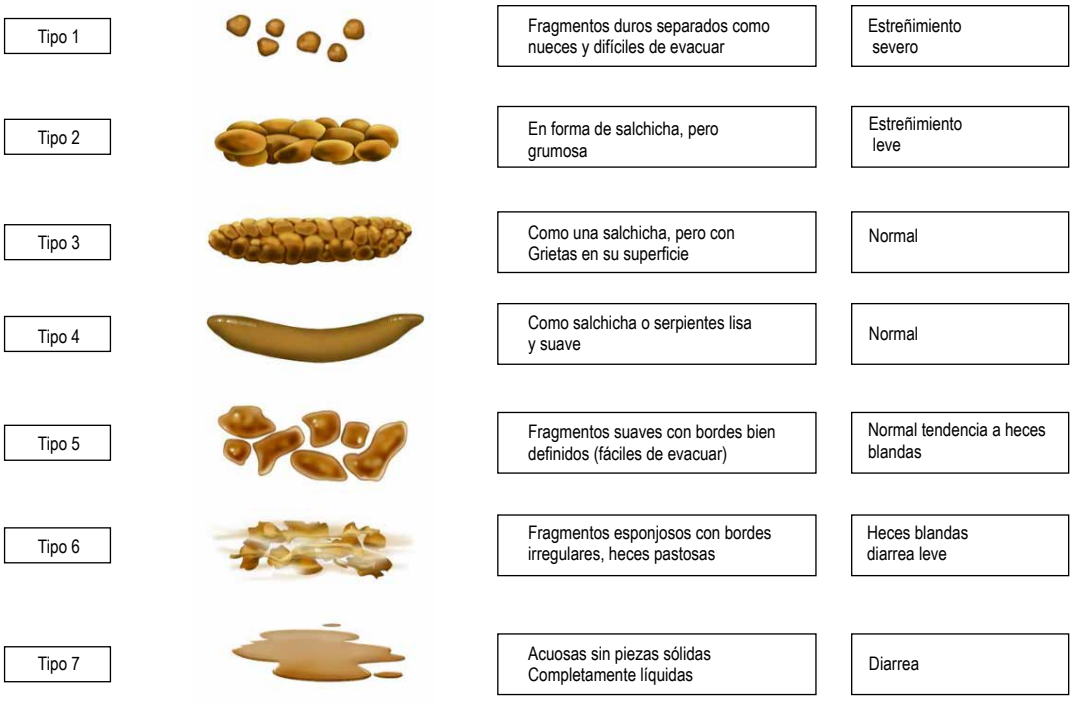


Figura 1. Escala de heces de Bristol. Tomado y modificado de Corsetti M, *et al*. [2].

Predisposición genética

Estudios genéticos en SII han encontrado más de 60 genes candidatos asociados [22]. Estos genes tienen diferentes funciones, como el metabolismo de la serotonina, la activación inmune, vías de señalización de neuropéptidos, nocicepción, síntesis de ácidos biliares y secreción intestinal [23,24].

Algunos candidatos son genes involucrados en el adecuado funcionamiento de la barrera intestinal, como los genes de las Claudinas, OCLN y TJP, relacionados con las uniones estrechas, o los genes CDH1 y F11RR, relacionados con moléculas de adhesión epitelial [25-28]. Así mismo, el gen SCN5A, que codifica canales de Na de expresión GI y está relacionado con la motilidad GI, podría estar relacionado [29]. Otro ejemplo interesante son los polimorfismos que afectan la neurotransmisión de serotonina, en especial del transportador de recaptación de serotonina (SERT), cuya función regula la motilidad, secreción y sensibilidad visceral mediante este neurotransmisor intestinal [30-32]. Estos y otros genes asociados al SII inducen alteraciones que ayudan a explicar biológicamente diversos síntomas de los pacientes con SII, reforzando el concepto de que el SII es, en efecto, una enfermedad orgánica.

Si bien la mayoría de estudios que han encontrado estas asociaciones derivan de evidencia indirecta o son de casos y controles, con p significativas, pero sin alcanzar el nivel de significancia de los estudios genómicos amplios (GWAS) [23], sí se cuenta con GWAS que evidencian asociaciones genéticas con un alto nivel de significancia. Por ejemplo, un GWAS encontró seis loci de susceptibilidad a SII, cuatro de los cuales están también vinculados a desórdenes de ansiedad y depresión [33]. De forma interesante, análisis adicionales sugirieron que estos genes afectan vías patogénicas compartidas, en lugar de representar síntomas GI secundarios a trastornos mentales [33]. También destaca el locus 9q31.2, cuyos genes están involucrados en la regulación del transporte iónico transmembrana, la síntesis de sucrasa-isomaltasa y la función del sistema nervioso autónomo, vías por las cuales puede influir en el SII [34,35]. Además, hay GWAS que han identificado múltiples loci de riesgo para SII relacionados con genes inmunes en la región HLA o con genes involucrados en la síntesis de moléculas de adhesión neuronal [36].

Alteraciones de la microbiota intestinal

El tracto GI normal humano contiene más de 1000 especies diferentes de microorganismos, con alrededor de 130 géneros diferentes [37, 38]. Esta MI comensal está compuesta principalmente por *Firmicutes* (64%), *Bacteroidetes* (23%), *Proteobacteria* (8%) y *Actinobacteria* (3%) [39]. En condiciones normales, su adecuado equilibrio modula

señales moleculares y metabolitos que mantienen la homeostasis intestinal y del sistema inmune mucoso [40]. La disbiosis de la MI se observa con frecuencia en pacientes con SII y se caracteriza por alteración en la abundancia de bacterias específicas y por un desbalance entre las bacterias beneficiosas y las patogénicas [41,42]. Incluso cambios sutiles en este equilibrio pueden producir cambios inflamatorios, estrés oxidativo, aumento en la permebalidad intestinal y aumento en la traslocación bacteriana [40], mecanismos que parecen subyacer en la fisiopatología del SII.

En los pacientes con SII se han descrito diversas anormalidades concretas, si bien de forma inconsistente [43]. Entre los hallazgos reportados se incluyen incrementos en taxones específicos a distintos niveles, como las especies *Ruminococcus gnavus* y *Escherichia coli*, el género *Enterobacter*, la familia *Lachnospiraceae* y el filo *Firmicutes*, en particular la clase *Clostridia* y la orden *Clostridiales* [44-46]. Por el contrario, se ha descrito disminución en los niveles de *Barnesiella intestinihominis*, *Coprococcus catus* y *Faecalibacterium prausnitzii,* así como en los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* y en taxones de mayor nivel pertenecientes al filo *Bacteroidetes*, como la clase *Bacteroidia* y el orden *Bacteroidales* [41,44-47]. Adicionalmente, se han descrito cambios metabolómicos y trancriptómicos en la MI en pacientes son SII, que varían entre pacientes con SII-D y SII-C [48].

Se han descrito varios mecanismos fisiopatológicos que enlazan la disbiosis con el SII. Por ejemplo, las alteraciones de la MI afectan la integridad epitelial y la inmunidad mucosa [49]. Algunos casos representativos de esto son los de *Ruminococcus gnavus*, *Ruminococcus torques* y *Akkermansia muciniphil*, que desgradan la capa de mucina, disminuyendo su espesor [44,50]. Esto produce inflamación de bajo grado y aumento en la permeabilidad intestinal, lo que, a su vez, sensibiliza al sistema nervioso entérico (SNE) [51]. Así mismo, algunas especies modulan directamente la neurotransmisión del SNE, como *Bifidobacterium dentium*, que aumenta los niveles intestinales de serotonina y la expresión de sus receptores, además de producir GABA, o *Bifidobacterium adolescentes*, que también produce GABA [52-54]. Otros ejemplos incluyen a *Methanobrevibacter smithii*, que mediante la producción de metano disminuye el tránsito intestinal y se asocia fuertemente a SII-C [55], o las bacterias productoras de sulfuro de hidrógeno, que altera directamente la contractilidad del músculo liso intestinal [56]. Además, los propios lipopolisacáridos o flagelina, expresados por bacterias como *E. coli*, *Clostridium* o *Bacteroides,* son ligandos de los Toll-like receptors [57], lo que promueve la activación de cacadas de inflamación [58]. Esto media la inflamación de bajo grado crónica, que es de hecho una característica distintiva del SII [59].

Estos y otros ejemplos sostienen la noción actual de que las alteraciones en la MI influyen en el SII mediante efectos en el eje intestino-cerebro, activación del sistema inmune, inflamación mucosa, aumento en la permeabilidad intestinal, cambios en la motilidad intestinal, entre otros mecanismos [51].

Hipersensibilidad visceral

La HV es un componente presente tanto en SII-D como en SII-C [22,60,61]. La inflamación mucosa, la actividad neuroendocrina alterada y los procesos metabólicos intraluminales contribuyen a esta alteración [62]. Estos pacientes tienen, por ejemplo, mayor sensibilidad a la distensión rectal y a la administración rectal de capsaicina cuando se comparan con controles sanos [63]. Así mismo, se ha encontrado que estos pacientes tienen más de 3 veces el número de fibras nerviosas inmunoreactivas al receptor de capsaicina TRPV1 en biopsias colónicas que controles sanos, así como más fibras nerviosas totales y más fibras inmunoreactivas a la substancia P [64]. También se han descrito mayores concentraciones de células enterocromafines (EC) y de serotonina, su producto, en el colon de pacientes con SII, comparado con controles sanos [65,66]. Ese exceso de serotonina puede disparar hiperalgesia visceral en aferentes neuronales [67]. Otras fenómenos que reflejan HV han sido descritos en pacientes con SII. Tal es el caso de la producción por las células epiteliales intestinales de ATP, glutamato, BDNF, entre otras, que activan las terminales nerviosas aferentes [68-71]. Además, las células gliales entéricas sintetizan NGF (Nerve Growth Factor), substancia P y PGE2, mediadores que estimulan directamente las terminales nerviosas aferentes y cuya producción aumenta durante la inflamación [72-74].

La inflamación crónica contribuye a la HV. Diversos estudios han encontrado mayores niveles de mastocitos intestinales en pacientes con SII [75-77]. Ultra estructuralmente, esas células tienen una gran cercanía a las fibras nerviosas sensitivas, de modo que al desgranularse las estimulan [78,79]. Un meta-análisis encontró elevaciones de mastocitos colónicos similares en SII-D y en SII-C [80]. También se han descrito mayores niveles de otras células inflamatorias, como linfocitos CD3+ y CD4+, macrófagos y células dendríticas, en el intestino de pacientes con SII [80-83]. Esta inflamación de bajo grado promueve la HV tanto por la sensibilización directa de los terminales nerviosos aferentes por las citoquinas inflamatorias, como por la promoción de la translocación de sustancias a través de la barrera intestinal por las mismas citoquinas [41,83].

La disbiosis intestinal, previamente descrita, también contribuye a la HV del SII de diferentes maneras [42]. Por un lado, los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) aumentan con la concentración de las bacterias productoras, como algunas especies de *Prevotella*, *Escherichia*, *Shigella*, *Veillonella*, *Lactobacillus, Bacteroides* y *Bifidobacterium* [84-86]. Estos SCFA estimulan las aferencias viscerales a través de varios mecanismos directos e indirectos [41,87]. Por el otro, existe evidencia de que la disbiosis de los pacientes con SII aumenta la expresión y activación del mecanosensor Piezo2, probablemente a través de sus metabolitos [88]. Este mecanosensor aumenta la excitabilidad de las neuronas aferentes, contribuyendo a la HV [89,90]. Así mismo, algunas bacterias tienen la capacidad de producir dopamina, un neurotransmisor que ha demostrado modulación de la señal nociceptiva visceral e influencia en la sensibilización central al dolor [91,92]. Si bien ha sido inconsistente, se han

encontrado alteraciones de la señalización de dopamina en pacientes con SII [93,94].

Anormalidades en el procesamiento central del dolor

Existen mecanismos centrales que amplifican también la HV, si bien se reconoce que el disparador de ésta es a menudo periférico [41]. Existe evidencia de la participación del tres estructuras este nivel: el asta dorsal de la médula espinal, el núcleo paraventricular del hipotálamo (PVN) y la corteza cingulada anterior (CCA). La primera actúa como el primer nivel central de procesamiento.

Estas neuronas presentan hiperexcitabilidad tras estímulos crónicos, lo que la sensibiliza y, eventualmente, da paso a una independencia parcial de dicha hiperexcitabilidad [95,96]. Por su parte, el PVN amplifica la HV a través de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) mediado por CRF, que aumenta la liberación de glucocorticoides, favoreciendo la inflamación visceral en un círculo vicioso [97-99]. Además, el PVN forma parte de múltiples circuitos que integran estrés, emoción y dolor, circuitos que al desregularse por estas señales, con predomino de señales excitatorias, contribuyen a la HV [100-102]. Finalmente, la CCA integra la percepción sensorial del dolor con su componente emocional. Esta área tiene una mayor actividad en pacientes con SII y su estimulación ha demostrado aumentar la sensibilidad nociceptiva [103-105]. Esta estructura hace parte de múltiples circuitos que muestran fenómenos de plasticidad sináptica que pueden amplificar y perpetuar la HV [106-108].

Anormalidades de la motilidad gastrointestinal

Las alteraciones de la motilidad GI son un hallazgo característico del SII. Su origen, mantenimiento y amplificación en el tiempo están mediadas por diversos mecanismos que interactúan entre sí. Dentro de ellos destacan la inflamación crónica de bajo grado, los SCFA, la desregulación de la señalización por serotonina y las alteraciones en los ácidos biliares (ABs) [80,109-111].

El aumento de mastocitos reportado en SII, por ejemplo, tiene efectos sobre la motilidad GI, pues la histamina, la triptasa y otras proteasas, que liberan estas células, la regulan [60,80]. Además, varias citoquinas y mediadores relacionados con la inflamación intestinal modifican la motilidad GI a través de mecanismos directos e indirectos por vías neuronales u hormonales [112-115].

Por su parte, los SCFA, principalmente acetato, propionato y butirato, son producidos por ciertas bacterias intestinales y sus alteraciones se han descrito en SII [116,117]. Estos metabolitos modulan la motilidad GI a través de varios mecanismos, incluyendo efectos directos en neuronas del SNE, regulación de las céluas intersticiales de Cajal y modulación de la señalización de serotonina [110].

Además, la desregulación de la serotonina tiene también una importante función en las anormalidades de la motilidad GI características del SII. El 90% de la serotonina corporal se encuentra en las células enterocromafines del aparato digestivo y, entre otras, promueve el tránsito intestinal [111]. Tanto su exceso como su defecto contribuyen a los síntomas del SII-D y del SII-C, respectivamente [1,111]. Varios estudios han descrito cambios relacionados con este sistema en pacientes con SII, como alteración en el número de células enterocromafines [118-120], en la recaptación o liberación de la serotonina [121], o en los receptores de este neurotransmisor [122,123].

Finalmente, las alteraciones en los niveles de ABs intestinales, su composición y su reabsorción intestinal también se han descrito en SII. Estas alteraciones están mediadas por desregulaciones del eje ileo-hepático de control de la secreción biliar hepática [124-126], así como por la disbiosis del SII [127-129]. Esto juega un rol altamente relevante en SII pues, dentro de otras funciones, los ABs promueven la motilidad intestinal [130-132]. Se ha encontrado que un cuarto de los pacientes con SII-D tienen malabsorción de ácidos biliares [109]. Además, 15% de los pacientes con SII-C tienen niveles disminuidos de ácidos biliares fecales [133]. Aún más, no sólo los niveles sino que el perfil de ácidos biliares fecales y séricos varía entre pacientes con SII-D, SII-C y sanos [134,135].

Alteraciones en la función de barrera intestinal

La barrera epitelial intestinal está compuesta por las células epiteliales GI, sus uniones intercelulares, el moco, péptidos y otros productos de ese epitelio, así como por la MI comensal y mediadores inmunes locales [136]. Su función es actuar como una barrera selectiva que permite la homeostasis alimentaria e inmune. Se ha descrito ampliamente que disfunciones en la barrera epitelial intestinal favorecen la permeabilidad y pueden contribuir a las alteraciones defecatorias y al dolor del SII, en particular en el SII-D [137], si bien evidencia reciente indica que este aumento en la permeabilidad también afecta hasta el 25% de los pacientes con SII-C [1]. En pacientes con SII-D, por ejemplo, se han encontrado anormalidades estructurales en el complejo de unión apical del epitelio yeyunal, incluyendo condensación del citoesqueleto asociado a las uniones celulares y aumento de la distancia intercelular apical [138]. Así mismo, los pacientes con SII muestran expresión reducida de proteínas de unión estrecha (claudina-3 y claudina-5) y aumento de citocinas proinflamatorias (IL-2 y TNF-α) a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, desde el duodeno hasta el colon sigmoide [139]. Globalmente, la disfunción de la barrera intestinal promueve la exposición al contenido intestinal, tanto de microorganismos y sus productos como de antígenos dietarios, lo que promueve inflamación de bajo grado y sensibiliza al SNE [51,58,140,141].

Éste es otro escenario en el que la mayor concentración de mastocitos intestinales en SII contribuye a su fisiopatología [80], dado que los mediadores que producen estas células aumentan la permeabilidad mucosa al modular, por ejemplo, múltiples proteínas de unión celular [79,142,143]. Así mismo, la inflamación crónica de bajo grado influida por múltiples células y citoquinas

inflamatorias, ampliamente presente en SII, favorece la permeabilidad intestinal y, por lo tanto, una mayor translocación de sustancias y microorganismos [83].

La disbiosis también favorece la disfunción de la barrera intestinal por varios mecanismos. Por ejemplo, algunas bacterias producen adelgazamiento de la capa mucosa mediante la degradación de su mucina [44,50], mientras que otras parecen modificar directamente las propiedades físicas de esa capa mucosa [144]. Además, algunos microorganismos modulan la permeabilidad epitelial al afectar la expresión y organización de la uniones estrechas mediante efectos sobre proteínas como claudinas y ocludinas [140].

Del mismo modo, el estrés amplifica los procesos de disfunción epitelial. Por ejemplo, la actividad del eje HPA lleva a un aumento en el cortisol circulante. Esta hormona tiene efectos directos sobre las uniones estrechas y además promueve la activación mucosa inmune [145,146]. Así mismo, el CRH, también mediador del eje HPA, también parece aumentar la permeabilidad intestinal [147,148]. Además, la respuesta simpática al estrés promueve la secreción de neurotransmisores por neuronas entéricas, como VIP o substancia P, que también aumentan la permeabilidad [146].

Influencias ambientales

Múltiples factores ambientales se han asociado al desarrollo de SII con una fuerza de la asociación en general baja a moderada. Una revisión sistemática reciente encontró que la contaminación aérea, la contaminación del agua y exposiciones en hogar como a ciertas mascotas se asociaban a SII [149]. En otro estudio se identificaron 4 factores modificables positivamente asociados al SII: consumo de cigarrillo, sedentarismo, insomnio y una mayor adiposidad visceral [150]. Estas exposiciones probablemente medien un mayor riesgo de SII mediante mecanismos previamente discutidos, como alteraciones en la MI o la promoción de inflamación mucosa [149,151-154]. Además, la exposición a ciertos microbios puede afectar el equilibrio inmune GI, favoreciendo el desarrollo del SII. Esto lo demuestra claramente el SII posinfeccioso (SII-PI), una entidad ampliamente descrita [155-157]. Aún más, durante la pandemia por SARS-CoV-2 la infección por este virus se vinculó a cambios en la MI y a síntomas similares al SII que podían persistir por varios meses [158,159].

De igual manera, algunos estudios han sugerido que ciertos alimentos y tipos de dieta modifican el riesgo de SII. Por ejemplo, dietas ricas en alimentos ultraprocesados, en alimentos con azúcar añadida, en grasas saturadas y trans y en carnes rojas, típicas de la dieta occidental, se han asociado a un mayor riesgo de SII [160-162]. Por el contrario, dietas ricas en fibras, legumbres, proteínas vegetales y fermentados, así como la dieta mediterránea, se han asociado a un menor riesgo de SII [163,164]. Además, la mejoría sintomática descrita con la dieta baja en FODMAP (oligo, di y monosacáridos fementables y polioles) refuerza la influencia del tipo de alimentos ingeridos en el desarrollo y mantenimiento de este síndrome [165]. Al igual que con otros factores ambientales, el tipo de dieta parece influir en el SII mediante su efecto en la MI, la HV, la barrera epitelial y la activación inmune [166].

El estrés psicológico además ha sido ampliamente vinculado al desarrollo de SII en cohortes en individuos previamente sanos [167,168]. Así mismo, factores psicológicos como el grado de autoeficacia psicológica o las estrategias de afrontamiento se han asociado con la severidad de los síntomas del SII [169]. Evidencia clínica y experimental ha sugerido que este estrés psicológico impacta en la HV, la MI, la motilidad GI, la permeabilidad epitelial y el grado de inflamación mucosa, probablemente mediante vías neuroendocrinas como el eje HPA o el sistema simpático [146,170,171].

SII post infeccioso

El SII-PI es un subtipo específico de SII que se desarrolla después de un episodio agudo de gastroenteritis infecciosa, y es un perfecto modelo de la organicidad subyacente al SII [172-175].

Aproximadamente 10-21% de los pacientes que sufren una infección GI aguda desarrollarán síntomas persistentes de SII, incluso después de que la infección se haya resuelto y el patógeno haya sido eliminado [172-175]. El SII-PI puede ocurrir después de infecciones bacterianas (*Campylobacter jejuni*, Salmonella, Shigella), virales (Norwalk) o parasitarias (Giardia, Cryptosporidium). Las infecciones parasitarias tienen mayor riesgo, con 41,9% de pacientes desarrollando SII, comparado con 13,8% tras infecciones bacterianas [172,174]. El riesgo de desarrollar SII es 4,2 veces mayor en individuos expuestos a estos patógenos comparado con personas no expuestas [172,175]. Los principales factores de riesgo incluyen sexo femenino, duración prolongada de la enfermedad inicial, gravedad de la infección, exposición a antibióticos y factores psicológicos como ansiedad, depresión y somatización [172-176].

Con respecto a la fisiopatología de esta entidad, es similar a lo mencionado previamente, con mecanismos que incluyen alteraciones persistentes en la MI, aumento de la permeabilidad intestinal, activación inmune crónica con infiltración de células T y mastocitos, liberación de citoquinas, y cambios en la función neuromuscular, que pueden durar años después de la infección inicial [175]. Se ha encontrado en seguimientos de hasta 2 años que la señalización neuronal ha permanecido sensibilizada después de la infección en pacientes con SII-PI [175].

Estudios comparativos entre SII-PI y SII idiopático demostraron niveles significativamente elevados de quimiocinas quimiotácticas en ambos grupos: proteína quimiotáctica de monocitos-1 (CCL2), proteína inflamatoria de macrófagos-1β (CCL4) y CXCL16, con perfiles inmunológicos similares entre ambos, sugiriendo vías patogénicas comunes [177]. También se han descrito marcadores de activación inmune en

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2262

mucosa identificados en biopsias intestinales. Un estudio en pacientes post-disentería bacilar encontró expresión significativamente mayor de IL-1β mRNA en mucosa de íleon terminal y rectosigmoides en SII-PI (p<0,01) [178]. El recuento de mastocitos en mucosa del íleon terminal fue significativamente elevado tanto en SII-PI (11,19±2,83) como en SII no-PI (10,78±1,23) comparado con controles (6,05±0,51, p<0,01). Además, se observó aumento en la densidad de fibras nerviosas positivas para enolasa neuronal específica, sustancia P y serotonina, formando agrupaciones alrededor de mastocitos. Analizados en conjunto lo previamente mencionados, los pacientes con SII-PI presentan bases biológicas medibles, especialmente inmunológicas e inflamatorias y hay elevación de citoquinas proinflamatorias tales como TNF-α, IL-6 e IFN-γ, que aparecen significativamente aumentados en sangre, lo que sugiere un estado inflamatorio sistémico asociado a la enfermedad, como se ha visto en SII en general [59].

Biomarcadores en SII

En esta entidad hay biomarcadores serológicos, inmunológicos y fecales que reflejan inflamación persistente de bajo grado y alteraciones inmunológicas. Las citocinas proinflamatorias elevadas (TNF-α, IL-6, IFN-γ) y el aumento de células inmunes en la mucosa (mastocitos, linfocitos T) caracterizan el perfil inmunológico del SII. Un metaanálisis reciente de 124 estudios con identificó que los principales discriminadores séricos entre SII y controles sanos fueron TNF-α, IL-6 e IFN-γ [179].

Para el subtipo SII-D específicamente, la IL-6 mostró la mayor elevación. En relación con anticuerpos como biomarcadores en SII, los anti- toxina distensora citoletal (CdtB) y anti-vinculina son los biomarcadores más específicos para SII-D [177,178,180]. Un estudio multicéntrico con 2,375 pacientes demostró que los niveles de anti-CdtB fueron significativamente más altos en pacientes con SII-D comparados con enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca y controles sanos. Con un punto de corte de densidad óptica (DO) ≥2,80, el anti-CdtB mostró especificidad del 91,6%, sensibilidad del 43,7% y razón de verosimilitud de 5,2 para distinguir SII-D de EII [180].

Por su parte, los anti-vinculina, con una DO ≥1,68, presentaron una especificidad de 83,8%, sensibilidad de 32,6% y razón de verosimilitud de 2,0. Ambas pruebas fueron menos específicas para diferenciar SII de enfermedad celíaca [180]. Un hallazgo importante es que estos biomarcadores no discriminan efectivamente entre subgrupos de trastornos funcionales gastrointestinales. Esto se demostró en un estudio europeo que encontró que la tasa de positividad para cualquiera de anti-CdtB o anti-vinculina fue paradójicamente mayor en SII-C (76,9%) comparado con SII-D (40,0%), dispepsia funcional (60%) y controles sanos (63,6%) [181].

Sin embargo, los niveles de anti-vinculina fueron significativamente más altos en el subtipo SII-D que en otros subtipos, y tanto anti-CdtB como anti-vinculina estuvieron significativamente elevados en SII-C y SII-D comparados con controles sanos. Por su parte, un análisis de subtipos de SII mostró un gradiente estadísticamente significativo de positividad desde SII-D (58,1%) a SII-M (44,0%), SII-C (26,7%) y controles (16,3%) (p<0,001), sugiriendo que estos anticuerpos son útiles para diagnosticar SII-M y SII-D, pero no SII-C [182]. Diferencias en la población, los umbrales y definiciones de positividad explicarían la diferencia en la tasa de positividad entre ambos estudios, pero en general permiten concluir que estos anticuerpos sí tienen señal fisiopatológica real, sobre todo en SII-D/M, pero no son buenos discriminadores universales entre trastornos de la interacción intestino-cerebro [181,182].

También se ha encontrado que marcadores fecales como la calprotectina o el valerato varían entre pacientes con y sin SII. Los niveles de valerato fecal, un ácido graso de cadena corta producido por la MI, son menores en SII versus controles [179]. Por su parte, la calprotectina está significativamente elevada en pacientes con SII comparados con controles sanos, aunque los niveles permanecen significativamente más bajos que en enfermedades con mayor compromiso orgánico inflamatorio como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), lo que la hace útil para el diagnóstico diferencial [179]. De hecho, la calprotectina fecal es el biomarcador más recomendado por guías internacionales para excluir EII en pacientes con SII-D, con valor predictivo negativo >99% cuando es ≤40-50 µg/g [174,183-185]. Es importante destacar que calprotectina fecal >50 µg/g no es diagnóstica de EII, y que niveles normales o elevados no descartan ni confirman SII, ya que SII es un diagnóstico clínico [183].

Por otro lado, la proteína C reactiva (PCR) es un marcador serológico que es menos sensible y específica que la calprotectina fecal. Un metaanálisis encontró que PCR ≤0,5 mg/dL produce una probabilidad del 1% de EII con buena precisión, pero una velocidad de sedimentación globular elevada no pudo discriminar entre grupos de pacientes [186]. Las guías AGA y canadienses recomiendan contra la medición rutinaria de PCR en pacientes con SII [186,187].

De lo anterior puede concluirse que existen biomarcadores biológicos con una señal fisiopatológica claramente demostrada en SII, lo que refuerza su naturaleza orgánica. Sin embargo, si bien algunos de estos tienen utilidad clínica, no existe un único biomarcador definitivo a la fecha y por el momento el diagnóstico del SII no puede basarse en un solo marcador; probablemente se necesitará un conjunto (panel) de biomarcadores para mejorar la precisión diagnóstica. En el futuro, estos biomarcadores podrían ayudar a refinar el diagnóstico e incluso a clasificar subtipos del SII, lo que podría facilitar tratamientos más personalizados [59].

Modelo integrador: el eje intestino-cerebro

Los anteriores elementos se integran teóricamente a través del eje intestino-cerebro. Este eje vincula el tracto GI con el

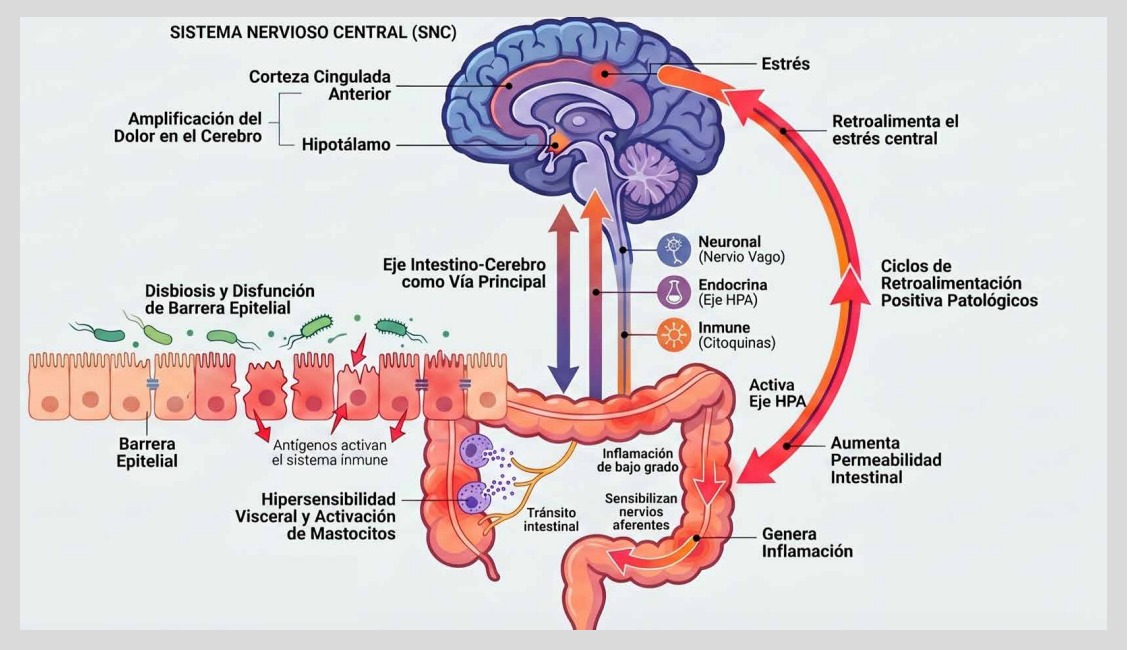


Figura 2. Fisiopatología del SII en el modelo integrador del eje intestino-cerebro. Realizado con ayuda del software de inteligencia artificial NotebookLM.

sistema nervioso central (SNC) mediante una comunicación bidireccional entre ambos por múltiples vías [188]. En un sentido más amplio, abarca varias regiones cerebrales y de la médula espinal, el SNE, el tracto GI en su totalidad, incluyendo su epitelio y su sistema inmune, así como la MI. Esta comunicación está mediada principalmente por vías neuronales [189], como el vago y aferencias y eferencias viscerales espinales, vías endocrinas [190], como el eje HPA o la actividad de hormonas como la grelina o leptina, y vías inmunes [191-193], que mediante citoquinas, quimioquinas y otros mediadores inmunes transmiten información entre tracto GI y SNC. Esto permite entender la disfunción de este eje como la causa subyacente integradora de todas las alteraciones fisiopatológicas descritas en el SII. De ahí deriva entonces la estrecha interrelación entre cada una de estas alteraciones, que al interactuar entre sí terminan desencadenando, perpetuando y empeorando los síntomas y hallazgos característicos de este síndrome, llevando al desarrollo potencial de circuitos de retroalimentación positiva patológicos. En la Figura 2 se resume el modelo integrador del eje intestino-cerebro.

MANEJO

Si bien no es el objetivo central del presente artículo, la discusión previa de la fisiopatología del SII permite entender las estrategias terapéuticas evaluadas y, en particular, explica su baja eficacia. Por un lado, al abordar síntomas específicos de pacientes con SII sin erradicar el problema de raíz, no se detienen los procesos fisiopatológicos subyacentes, de forma similar a tratar la fiebre con acetaminofén sin tratar la causa subyacente. Por el otro, por ser terapias que no permiten frenar e incluso revertir esos círculos de retroalimentación positiva patológicos descritos, es poco probable que ofrezcan un control completo de este síndrome. Finalmente, puede que existan grupos de pacientes en los cuales primen unas alteraciones fisiopatológicas sobre otras, escenario en el cual un manejo más individualizado podría mejorar sus desenlaces, alternativa poco explorada. Por esa razón, haremos un breve resumen del estado actual del manejo del SII.

La mayoría de las intervenciones farmacológicas para el SII tienen evidencia de calidad baja a moderada y recomendaciones débiles, con una notable excepción. Las guías de la American Gastroenterological Association de 2022 contienen solo una recomendación fuerte con evidencia de alta calidad: el uso de linaclotida sobre placebo en SII-C [194]. Para el resto de las intervenciones farmacológicas, la situación es la siguiente: En SII-C, aunque linaclotida tiene evidencia de alta calidad, otros secretagogos intestinales como lubiprostone, plecanatida y tenapanor tienen evidencia de calidad moderada y reciben recomendaciones condicionales (débiles) en las guías AGA [194]. Los antidepresivos tricíclicos también tienen recomendaciones condicionales basadas en evidencia de calidad moderada. En SII-D, todos los medicamentos aprobados (alosetron, eluxadoline, rifaximin, tricíclicos, etc) reciben recomendaciones condicionales en las guías AGA, no recomendaciones fuertes [195,196]. Aunque los ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que todos son superiores al placebo, la calidad de la evidencia es

moderada [197]. Con respecto a las terapias de primera línea, los laxantes, antidiarreicos y antiespasmódicos tienen evidencia particularmente limitada. La mayoría de los ensayos son antiguos, con metodología subóptima y selección heterogénea de pacientes [175]. Para loperamida, la evidencia es de "muy baja calidad" [196]. Los antiespasmódicos mostraron eficacia en metaanálisis, pero los estudios no cumplen con las recomendaciones actuales de la FDA [175]. Con respecto a los antidepresivos tricíclicos, un metaanálisis de 12 ensayos clínicos mostró eficacia, pero "la calidad de los ensayos fue baja" [175].

Las intervenciones no farmacológicas con mejor evidencia para el síndrome de intestino irritable son la dieta baja en FODMAPs y las terapias conductuales cerebro-intestino, específicamente la terapia cognitivo-conductual (TCC) y la hipnoterapia dirigida al intestino. Aunque la calidad de la evidencia también presenta limitaciones, estas intervenciones tienen bases de evidencia más robustas que muchos tratamientos farmacológicos. La dieta baja en FODMAPs es actualmente la opción dietética con mayor evidencia para el SII [198]. Un metaanálisis en red de 13 ensayos clínicos aleatorizados con 944 pacientes encontró que la dieta baja en FODMAPs ocupó el primer lugar para todos los desenlaces estudiados, incluyendo síntomas globales, dolor abdominal, distensión y hábito intestinal [199]. Comparada con la dieta habitual, redujo significativamente el riesgo de no mejorar los síntomas globales (RR 0,67; IC 95% 0,48-0,91). La AGA la considera "la opción de tratamiento dietético con mayor evidencia" para pacientes con SII, especialmente SII-D [198]. Sin embargo, es importante notar que la mayoría de los ensayos fueron considerados de alto riesgo de sesgo [174]. Un metaanálisis tipo umbrella de 2024 concluyó que la dieta baja en FODMAPs mejora significativamente los síntomas según el IBS-SSS (IBS Severity Score System) (RR 1,42; IC 95% 1,02-1,97), pero la certeza de la evidencia fue baja [200]. Con respecto a las terapias conductuales cerebro-intestino, un metaanálisis en red de 2025 que incluyó 67 ensayos clínicos aleatorizados con 7,441 participantes encontró que varias terapias conductuales son eficaces para los síntomas globales del SII [201]. Las terapias que mostraron eficacia fueron la TCC de contacto mínimo: RR 0,55 (IC 95% 0,39-0,76), automanejo de la enfermedad por teléfono: RR 0,57 (IC 95% 0,41-0,80), psicoterapia dinámica: RR 0,59 (IC 95% 0,43-0,80), TCC presencial: RR 0,65 (IC 95% 0,53-0,80), hipnoterapia dirigida al intestino: RR 0,79 (IC 95% 0,66-0,95). Las guías del American College of Gastroenterology destacan que las terapias dirigidas al eje cerebro-intestino, particularmente la TCC y la hipnoterapia dirigida al intestino, tienen evidencia de nivel 1 para eficacia y durabilidad [174]. Un metaanálisis específico sobre dolor abdominal encontró que la TCC de contacto mínimo, la terapia conductual multicomponente presencial y la hipnoterapia dirigida al intestino fueron eficaces específicamente para este síntoma [202]. No obstante, la evidencia publicada tiene limitaciones ya que todas las comparaciones directas e indirectas en el metaanálisis en red de terapias conductuales fueron calificadas como de confianza baja o muy baja, debido en parte al sesgo de publicación y al riesgo de sesgo de los ensayos incluidos [201]. Ningún ensayo fue considerado de bajo riesgo de sesgo en todos los dominios.

CONCLUSIONES

La evidencia actual demuestra que el SII presenta múltiples alteraciones orgánicas y biológicas, desafiando la concepción tradicional de que es puramente "funcional" o psicológico. Aunque por definición no hay cambios estructurales macroscópicos que expliquen el SII, estudios recientes han identificado inflamación de bajo grado, activación inmune, alteraciones de la permeabilidad intestinal, disbiosis del microbioma, HV, cambios moleculares específicos, entre otras alteraciones que demuestran su naturaleza orgánica. Entre otras anormalidades, se han demostrado alteraciones histológicas ultraestructurales y de la barrera epitelial, infiltración aumentada de células inmunes en la mucosa intestinal, incluyendo mastocitos, linfocitos intraepiteliales, células T CD3+ y células CD25+, y alteraciones en la MI con disminución de algunos taxones y aumento de otros. Así mismo, se han encontrado biomarcadores séricos y fecales que demuestran "huellas o firmas" biológicas claras en los sistemas inmune, microbioma y nervioso entérico de pacientes con SII. Todas estas alteraciones presentan hallazgos consistentes, coherentes y reproducibles a través de varios modelos animales e in-vitro y estudios humanos, con amplio respaldo, incluyendo múltiples metaanálisis al respecto.

Existen cambios bidireccionales cerebro-intestino, siendo éste el eje integrador de todos los procesos fisiopatológicos subyacentes, además permitiendo entender cómo estos procesos se retroalimentan entre sí en círculos de retroalimentación positiva patológicos. Estudios epidemiológicos independientes sugieren que en el 50% de los casos, la disfunción intestinal ocurre primero y el malestar psicológico sigue después, apoyando la hipótesis de que un subconjunto de pacientes tiene un proceso de enfermedad que comienza y es impulsado principalmente por el tracto gastrointestinal. Esto representa un cambio de paradigma desde la visión tradicional del SII como trastorno principalmente psicológico hacia uno con patología intestinal primaria identificable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aggeletopoulou I, Papantoniou K, Pastras P, Triantos C. Unraveling the Pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome: Mechanisms and Insights. Int J Mol Sci. 2025;26(21):10598. doi: 10.3390/ijms262110598.
2. Corsetti M, Shin A, Lacy BE, Cash BD, Simrén M, Schmulson MJ, *et al*. Bowel Disorders. Gastroenterology. 2026;170(6):1261-1282. doi: 10.1053/j.gastro.2026.02.003.
3. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, *et al*. Bowel Disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1393-1407. e5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
4. Ballena-Caicedo J, Valladolid-Sandoval LAM, Zuzunaga-Montoya FE, Vera-Ponce VJ. Global Prevalence of Irritable

Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology Res. 2025;18(6):308-21. doi: 10.14740/gr2095.

5. Pontet Y, Olano C. [Irritable bowel syndrome prevalence in Latin America]. Rev Gastroenterol Peru. 2021;41(3):144-9.
6. Black CJ, Ford AC. An evidence-based update on the diagnosis and management of irritable bowel syndrome. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 2025;19(3):227-42. doi: 10.1080/17474124.2025.2455586.
7. Arnaout AY, Nerabani Y, Douba Z, Kassem LH, Arnaout K, Shabouk MB, *et al*. The prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome (PRIBS study) among adults in low- and middle-income countries: A multicenter cross-sectional study. Health Sci Rep. 2023;6(10):e1592. doi: 10.1002/hsr2.1592.
8. Berumen A, Lennon R, Breen-Lyles M, Griffith J, Patel R, Boxrud D, *et al*. Characteristics and Risk Factors of Post-Infection Irritable Bowel Syndrome After Campylobacter Enteritis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(9):1855-1863.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.07.033.
9. Waehrens R, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K, Zöller B. Risk of irritable bowel syndrome in first-degree, second-degree and third-degree relatives of affected individuals: a nationwide family study in Sweden. Gut. 2015;64(2):215-21. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305705.
10. Goodoory VC, Ng CE, Black CJ, Ford AC. Direct healthcare costs of Rome IV or Rome III-defined irritable bowel syndrome in the United Kingdom. Aliment Pharmacol Ther. 2022;56(1):110-120. doi: 10.1111/apt.16939.
11. Goodoory VC, Ng CE, Black CJ, Ford AC. Impact of Rome IV irritable bowel syndrome on work and activities of daily living. Aliment Pharmacol Ther. 2022;56(5):844-56. doi: 10.1111/apt.17132.
12. Remes-Troche JM, Coss-Adame E, Schmulson M, García-Zermeño KR, Amieva-Balmori M, Carmona-Sánchez R, *et al*. Pharmacologic treatment of irritable bowel syndrome. Position statement of the Asociación Mexicana de Gastroenterología, 2024. Rev Gastroenterol Mex. 2025;90(1):77-110. doi: 10.1016/j.rgmxen.2024.10.009.
13. Choi Y, Youn YH, Kang SJ, Shin JE, Cho YS, Jung YS, *et al*. 2025 Seoul Consensus on Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome. J Neurogastroenterol Motil. 2025;31(2):133-69. doi: 10.5056/jnm25007.
14. Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, *et al*. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. Journal of Clinical Epidemiology. 2016;72:45-55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.017.
15. Hearn M, Whorwell PJ, Vasant DH. Stigma and irritable bowel syndrome: a taboo subject? Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(6):607-15. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30348-6.
16. Sun S, Chen J, Li H, Lou Y, Chen L, Lv B. Patients' perspectives on irritable bowel syndrome: a qualitative analysis based on social media in China. Qual Life Res. 2023;1-11. doi: 10.1007/s11136-023-03417-x.
17. Sahoo S, Padhy SK. Cross-cultural and psychological issues in irritable bowel syndrome. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32(10):1679-1685. doi: 10.1111/jgh.13773.
18. Drossman DA, Thompson WG, Talley NJ, Funch-Jensen P, Janssens J. Identification of subgroups of functional gastrointestinal disorders. Gastroenterol Int. 1990;3:159-172.
19. Drossman DA, Richter JE, Talley NJ, Thompson WG, Corazziari E, Whitehead WE, editors. The functional gastrointestinal disorders: diagnosis, pathophysiology and treatment: a multinational consensus. Boston: Little, Brown; 1994.
20. Ferreira AI, Garrido M, Castro-Poças F. Irritable Bowel Syndrome: News from an Old Disorder. GE Port J Gastroenterol. 2020;27(4):255-68. doi: 10.1159/000503757.
21. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016;1(2):133-46. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30023-1.
22. Alam M, Abbas K, Khan M, Saini RS, Faraz M. Irritable Bowel Syndrome: Clinical Manifestations, Pathological Insights, Diagnostic Methods and Effective Management Strategies. SN Compr Clin Med. 2026;8(1):78. doi: 10.1007/s42399-026-02317-8.
23. Henström M, D'Amato M. Genetics of irritable bowel syndrome. Mol Cell Pediatr. 2016;3:7. doi: 10.1186/s40348-016-0038-6.
24. Saito YA. The Role of Genetics in IBS. Gastroenterol Clin North Am. 2011;40(1):45-67. doi: 10.1016/j.gtc.2010.12.011.
25. Kaplina A, Kononova S, Zaikova E, Pervunina T, Petrova N, Sitkin S. Necrotizing Enterocolitis: The Role of Hypoxia, Gut Microbiome, and Microbial Metabolites. Int J Mol Sci. 2023;24(3):2471. doi: 10.3390/ijms24032471.
26. Ivashkin V, Poluektov Y, Kogan E, Shifrin O, Sheptulin A, Kovaleva A, *et al*. Disruption of the pro-inflammatory, anti-inflammatory cytokines and tight junction proteins expression, associated with changes of the composition of the gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome. PLoS One. 2021;16(6):e0252930. doi: 10.1371/journal.pone.0252930.
27. Hanning N, Edwinson AL, Ceuleers H, Peters SA, De Man JG, Hassett LC, *et al*. Intestinal barrier dysfunction in irritable bowel syndrome: a systematic review. Ther Adv Gastroenterol. 2021;14:1756284821993586. doi: 10.1177/1756284821993586.
28. Chopyk DM, Kumar P, Raeman R, Liu Y, Smith T, Anania FA. Dysregulation of junctional adhesion molecule-A contributes to ethanol-induced barrier disruption in intestinal epithelial cell monolayers. Physiol Rep. 2017;5(23):e13541. doi: 10.14814/phy2.13541.
29. Strege PR, Mazzone A, Bernard CE, Neshatian L, Gibbons SJ, Saito YA, *et al*. Irritable bowel syndrome patients have SCN5A channelopathies that lead to decreased NaV1.5 current and mechanosensitivity. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2018;314(4):G494-503. doi: 10.1152/ajpgi.00016.2017.
30. Gao J, Xiong T, Grabauskas G, Owyang C. Mucosal Serotonin Reuptake Transporter Expression in Irritable Bowel Syndrome Is Modulated by Gut Microbiota Via Mast Cell-Prostaglandin E2. Gastroenterology. 2022;162(7):1962-1974.e6. doi: 10.1053/j.gastro.2022.02.016.
31. Grozić A, Coker K, Dussik CM, Sabir MS, Sabir Z, Bradley A, *et al*. Identification of putative transcriptomic biomarkers in irritable bowel syndrome (IBS): Differential gene expression and regulation of TPH1 and SERT by vitamin D. PLOS ONE. 2022;17(10):e0275683. doi: 10.1371/journal.pone.0275683.
32. Aggeletopoulou I, Triantos C. Microbiome Shifts and Their Impact on Gut Physiology in Irritable Bowel Syndrome. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(22). doi: 10.3390/ijms252212395.
33. Eijsbouts C, Zheng T, Kennedy NA, Bonfiglio F, Anderson CA, Moutsianas L, *et al*. Genome-wide analysis of 53,400 people with irritable bowel syndrome highlights shared genetic pathways with mood and anxiety disorders. Nat Genet. 2021;53(11):1543-52. doi: 10.1038/s41588-021-00950-8.
34. Zamfir-Taranu A, Löscher BS, Franke A, Bonfiglio F, Ohlsson B, D'Amato M. Sucrase-isomaltase hypomorphic variant Val15Phe affects the response to a sucrose challenge test in patients with IBS. Gut. 2025;75(3):e336393. doi: 10.1136/gutjnl-2025-336393.

35. Bonfiglio F, Zheng T, Garcia-Etxebarria K, Hadizadeh F, Bujanda L, Bresso F, *et al*. Female-Specific Association Between Variants on Chromosome 9 and Self-Reported Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2018;155(1):168-79. doi: 10.1053/j.gastro.2018.03.064.
36. Camilleri M, Zhernakova A, Bozzarelli I, D'Amato M. Genetics of irritable bowel syndrome: shifting gear via biobank-scale studies. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2022;19(11):689-702. doi: 10.1038/s41575-022-00662-2.
37. Rosenberg E. Diversity of bacteria within the human gut and its contribution to the functional unity of holobionts. NPJ Biofilms Microbiomes. 2024;10(1):134. doi: 10.1038/s41522-024-00580-y.
38. Rajilić-Stojanović M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. FEMS Microbiol Rev. 2014;38(5):996-1047. doi: 10.1111/1574-6976.12075.
39. Chong PP, Chin VK, Looi CY, Wong WF, Madhavan P, Yong VC. The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome - A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. Front Microbiol. 2019;10:1136. doi: 10.3389/fmicb.2019.01136.
40. Shaikh SD, Sun N, Canakis A, Park WY, Weber HC. Irritable Bowel Syndrome and the Gut Microbiome: A Comprehensive Review. J Clin Med. 2023;12(7):2558. doi: 10.3390/jcm12072558.
41. Tang W, Wang J, Wang W, Xue J, Wang Y, Jiang F, *et al*. Reviewing the Peripheral and Central Mechanisms of Visceral Hypersensitivity in Intestinal Disorders. Int J Med Sci. 2026;23(3):1121-1143. doi: 10.7150/ijms.126361.
42. Gomaa EZ. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. Antonie van Leeuwenhoek. 2020;113(12):2019-40. doi: 10.1007/s10482-020-01474-7.
43. Canakis A, Haroon M, Weber HC. Irritable bowel syndrome and gut microbiota. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2020;27(1):28-35. doi: 10.1097/MED.0000000000000523.
44. Jeffery IB, Das A, O'Herlihy E, Coughlan S, Cisek K, Moore M, *et al*. Differences in Fecal Microbiomes and Metabolomes of People With vs Without Irritable Bowel Syndrome and Bile Acid Malabsorption. Gastroenterology. 2020;158(4):1016-1028.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.301.
45. Duan R, Zhu S, Wang B, Duan L. Alterations of Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome Based on 16S rRNA-Targeted Sequencing: A Systematic Review. Clin Transl Gastroenterol. 2019;10(2):e00012. doi: 10.14309/ctg.0000000000000012.
46. Wang L, Alammar N, Singh R, Nanavati J, Song Y, Chaudhary R, *et al*. Gut Microbial Dysbiosis in the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. J Acad Nutr Diet. 2020;120(4):565-86. doi: 10.1016/j.jand.2019.05.015.
47. Liu HN, Wu H, Chen YZ, Chen YJ, Shen XZ, Liu TT. Altered molecular signature of intestinal microbiota in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: A systematic review and meta-analysis. Dig Liver Dis. 2017;49(4):331-7. doi: 10.1016/j.dld.2017.01.142.
48. Jacobs JP, Lagishetty V, Hauer MC, Labus JS, Dong TS, Toma R, *et al*. Multi-omics profiles of the intestinal microbiome in irritable bowel syndrome and its bowel habit subtypes. Microbiome. 2023;11:5. doi: 10.1186/s40168-022-01450-5.
49. Duan R, Zhu S, Wang B, Duan L. Alterations of Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome Based on 16S rRNA-Targeted Sequencing: A Systematic Review. Clin Transl Gastroenterol. 2019;10(2):e00012. doi: 10.14309/ctg.0000000000000012.
50. Schaus SR, Vasconcelos Pereira G, Luis AS, Madlambayan E, Terrapon N, Ostrowski MP, *et al*. Ruminococcus torques is a keystone degrader of intestinal mucin glycoprotein, releasing oligosaccharides used by Bacteroides thetaiotaomicron. 15(8):e00039-24. doi: 10.1128/mbio.00039-24.
51. Aggeletopoulou I, Triantos C. Microbiome Shifts and Their Impact on Gut Physiology in Irritable Bowel Syndrome. Int J Mol Sci. 2024;25(22):12395. doi: 10.3390/ijms252212395.
52. Luck B, Horvath TD, Engevik KA, Ruan W, Haidacher SJ, Hoch KM, *et al*. Neurotransmitter Profiles Are Altered in the Gut and Brain of Mice Mono-Associated with Bifidobacterium dentium. Biomolecules. 2021;11(8):1091. doi: 10.3390/biom11081091.
53. Engevik MA, Luck B, Visuthranukul C, Ihekweazu FD, Engevik AC, Shi Z, *et al*. Human-Derived Bifidobacterium dentium Modulates the Mammalian Serotonergic System and Gut-Brain Axis. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2021;11(1):221-248. doi: 10.1016/j.jcmgh.2020.08.002.
54. Duranti S, Ruiz L, Lugli GA, Tames H, Milani C, Mancabelli L, *et al*. Bifidobacterium adolescentis as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA. Sci Rep. 2020;10(1):14112. doi: 10.1038/s41598-020-70986-z.
55. Ghoshal U, Shukla R, Srivastava D, Ghoshal UC. Irritable Bowel Syndrome, Particularly the Constipation-Predominant Form, Involves an Increase in Methanobrevibacter smithii, Which Is Associated with Higher Methane Production. Gut Liver. 2016;10(6):932-8. doi: 10.5009/gnl15588.
56. Linden DR. Hydrogen sulfide signaling in the gastrointestinal tract. Antioxid Redox Signal. 2014;20(5):818-30. doi: 10.1089/ars.2013.5312.
57. Chen L, Zhang L, Hua H, Liu L, Mao Y, Wang R. Interactions between toll-like receptors signaling pathway and gut microbiota in host homeostasis. Immun Inflamm Dis. 2024;12(7):e1356. doi: 10.1002/iid3.1356.
58. Li X, Yuan Q, Huang H, Wang L. Gut microbiota in irritable bowel syndrome: a narrative review of mechanisms and microbiome-based therapies. Front Immunol. 2025;16:1695321. doi: 10.3389/fimmu.2025.1695321.
59. Burns GL, Roberts F, Wark JA, Fowler S, Jones MP, Duncanson K, *et al*. Serological and faecal markers of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. 2026;126:106198. doi: 10.1016/j.ebiom.2026.106198.
60. Hasler WL, Grabauskas G, Singh P, Owyang C. Mast cell mediation of visceral sensation and permeability in irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol Motil. 2022;34(7):e14339. doi: 10.1111/nmo.14339.
61. Singh P, Sayuk GS, Rosenbaum DP, Edelstein S, Kozuka K, Chang L. An Overview of the Effects of Tenapanor on Visceral Hypersensitivity in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Constipation. Clinical and Experimental Gastroenterology. 2024;17:87-96. doi: 10.2147/CEG.S454526.
62. Mujagic Z, Jonkers DM a. E, Ludidi S, Keszthelyi D, Hesselink MA, Weerts ZZRM, *et al*. Biomarkers for visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol Motil. 2017;29(12). doi: 10.1111/nmo.13137.
63. van Wanrooij SJM, Wouters MM, Van Oudenhove L, Vanbrabant W, Mondelaers S, Kollmann P, *et al*. Sensitivity testing in irritable bowel syndrome with rectal capsaicin stimulations: role of TRPV1 upregulation and sensitization in visceral hypersensitivity? Am J Gastroenterol. 2014;109(1):99-109. doi: 10.1038/ajg.2013.371.
64. Akbar A, Yiangou Y, Facer P, Walters JRF, Anand P, Ghosh S. Increased capsaicin receptor TRPV1-expressing sensory fibres in irritable bowel syndrome and their correlation with abdominal pain. Gut. 2008;57(7):923-9. doi: 10.1136/gut.2007.138982.
65. Spiller R. Recent advances in understanding the role of serotonin in gastrointestinal motility in functional bowel disorders: alterations in 5-HT signalling and metabolism in

human disease. Neurogastroenterol Motil. 2007;19 Suppl 2:25-31. doi: 10.1111/j.1365-2982.2007.00965.x.

66. Spiller R, Jenkins D, Thornley J, Hebden J, Wright T, Skinner M, *et al*. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute Campylobacter enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome. Gut. 2000;47(6):804-11. doi: 10.1136/gut.47.6.804.
67. Barbara G, Cremon C, De Giorgio R, Dothel G, Zecchi L, Bellacosa L, *et al*. Mechanisms Underlying Visceral Hypersensitivity in Irritable Bowel Syndrome. Curr Gastroenterol Rep. 2011;13(4):308-15. doi: 10.1007/s11894-011-0195-7.
68. Keating C, Pelegrin P, Martínez CM, Grundy D. P2X7 receptor-dependent intestinal afferent hypersensitivity in a mouse model of postinfectious irritable bowel syndrome. J Immunol. 2011;187(3):1467-74. doi: 10.4049/jimmunol.1100423.
69. Petrushenko OA, Stratiievska AO, Petrushenko MO, Lukyanetz EA. Resensitization of TRPV1 channels after the P2 receptor activation in sensory neurons of spinal ganglia in rats. Front Cell Neurosci. 2023;17:1192780. doi: 10.3389/fncel.2023.1192780.
70. Deiteren A, van der Linden L, de Wit A, Ceuleers H, Buckinx R, Timmermans JP, *et al*. P2X3 Receptors Mediate Visceral Hypersensitivity during Acute Chemically-Induced Colitis and in the Post-Inflammatory Phase via Different Mechanisms of Sensitization. PLoS One. 2015;10(4):e0123810. doi: 10.1371/journal.pone.0123810.
71. Meng MY, Paine LW, Sagnat D, Bello I, Oldroyd S, Javid F, *et al*. TRPV4 stimulates colonic afferents through mucosal release of ATP and glutamate. Br J Pharmacol. 2025;182(6):1324-40. doi: 10.1111/bph.17408.
72. Morales-Soto W, Gonzales J, Jackson WF, Gulbransen BD. Enteric glia promote visceral hypersensitivity during inflammation through intercellular signaling with gut nociceptors. Sci Signal. 2023;16(812):eadg1668. doi: 10.1126/scisignal.adg1668.
73. Fujikawa Y, Tominaga K. Enhanced neuron-glia network in the submucosa and increased neuron outgrowth into the mucosa are associated with distinctive expressions of neuronal factors in the colon of rat IBS model. Neurogastroenterol Motil. 2023;35(9):e14595. doi: 10.1111/nmo.14595.
74. Seguella L, Gulbransen BD. Enteric glial biology, intercellular signalling and roles in gastrointestinal disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18(8):571-87. doi: 10.1038/s41575-021-00423-7.
75. Bashashati M, Moossavi S, Cremon C, Barbaro MR, Moraveji S, Talmon G, *et al*. Colonic immune cells in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. Neurogastroenterol Motil. 2018;30(1). doi: 10.1111/nmo.13192.
76. Robles A, Perez Ingles D, Myneedu K, Deoker A, Sarosiek I, Zuckerman MJ, *et al*. Mast cells are increased in the small intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. Neurogastroenterol Motil. 2019;31(12):e13718. doi: 10.1111/nmo.13718.
77. Burns G, Carroll G, Mathe A, Horvat J, Foster P, Walker MM, *et al*. Evidence for Local and Systemic Immune Activation in Functional Dyspepsia and the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. Am J Gastroenterol. 2019;114(3):429-36. doi: 10.1038/s41395-018-0377-0.
78. Barbara G, Wang B, Stanghellini V, de Giorgio R, Cremon C, Di Nardo G, *et al*. Mast cell-dependent excitation of visceral-nociceptive sensory neurons in irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2007;132(1):26-37. doi: 10.1053/j.gastro.2006.11.039.
79. Grabauskas G, Wu X, Gao J, Li JY, Turgeon DK, Owyang C. Prostaglandin E2, Produced by Mast Cells in Colon Tissues from Patients with Irritable Bowel Syndrome, Contributes to Visceral Hypersensitivity in Mice. Gastroenterology. 2020;158(8):2195-2207.e6. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.022.
80. Bashashati M, Moossavi S, Cremon C, Barbaro MR, Moraveji S, Talmon G, *et al*. Colonic immune cells in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. Neurogastroenterology & Motility. 2018;30(1):e13192. doi: 10.1111/nmo.13192.
81. Xia Y, Hu HZ, Liu S, Ren J, Zafirov DH, Wood JD. IL-1β and IL-6 excite neurons and suppress nicotinic and noradrenergic neurotransmission in guinea pig enteric nervous system. J Clin Invest. 1999;103(9):1309-16. doi: 10.1172/JCI5823.
82. Yoo BB, Mazmanian SK. The Enteric Network: Interactions between the Immune and Nervous Systems of the Gut. Immunity. 2017;46(6):910-26. doi: 10.1016/j.immuni.2017.05.011.
83. Ye B, Fu Z, Zhou X, Wang S, Ouyang L, Chen Z, *et al*. Low-Grade Inflammation: Pathophysiological Mechanisms and Drug Targets in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. JIR. 2026;19:1-22. doi: 10.2147/JIR.S578822.
84. Shin AS, Xing Y, Waseem MR, Siwiec R, James-Stevenson T, Rogers N, *et al*. Microbiota and short chain fatty acid relationships underlie clinical heterogeneity and identify key microbial targets in irritable bowel syndrome (IBS). Sci Rep. 2025;15(1):35375. doi: 10.1038/s41598-025-19363-2.
85. Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, Handa T, Kanazawa M, Fukudo S. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol Motil. 2010;22(5):512-9. doi: 10.1111/j.1365-2982.2009.01427.x.
86. Sun QH, Liu ZJ, Zhang L, Wei H, Song LJ, Zhu SW, *et al*. Sex-based differences in fecal short-chain fatty acid and gut microbiota in irritable bowel syndrome patients. J Dig Dis. 2021;22(5):246-55. doi: 10.1111/1751-2980.12988.
87. Takeda M, Sashide Y, Utugi S. Neurophysiological Basis of Short-Chain Fatty Acid Action in Pain Modulation: Therapeutic Implications. Int J Mol Sci. 2025;26(16):8082. doi: 10.3390/ijms26168082.
88. Zheng H, Chen Y, Lu S, Liu Z, Ma Y, Zhang C, *et al*. Mechanosensory Piezo2 regulated by gut microbiota participates in the development of visceral hypersensitivity and intestinal dysmotility. Gut Microbes. 2025;17(1):2497399. doi: 10.1080/19490976.2025.2497399.
89. Sánchez-Carranza O, Chakrabarti S, Kühnemund J, Schwaller F, Bégay V, García-Contreras JA, *et al*. Piezo2 voltage-block regulates mechanical pain sensitivity. Brain. 2024;147(10):3487-500. doi: 10.1093/brain/awae227.
90. Jia Z, Ikeda R, Ling J, Viatchenko-Karpinski V, Gu JG. Regulation of Piezo2 Mechanotransduction by Static Plasma Membrane Tension in Primary Afferent Neurons. J Biol Chem. 2016;291(17):9087-104. doi: 10.1074/jbc.M115.692384.
91. Mayer EA, Ryu HJ, Bhatt RR. The neurobiology of irritable bowel syndrome. Mol Psychiatry. 2023;28(4):1451-65. doi: 10.1038/s41380-023-01972-w.
92. Gros M, Gros B, Mesonero JE, Latorre E. Neurotransmitter Dysfunction in Irritable Bowel Syndrome: Emerging Approaches for Management. J Clin Med. 2021;10(15):3429. doi: 10.3390/jcm10153429.
93. Keshteli AH, Madsen KL, Mandal R, Boeckxstaens GE, Bercik P, De Palma G, *et al*. Comparison of the metabolomic profiles of irritable bowel syndrome patients with ulcerative colitis patients and healthy controls: new insights into pathophysiology and potential biomarkers. Aliment Pharmacol Ther. 2019;49(6):723-32. doi: 10.1111/apt.15141.
94. Chojnacki C, Błońska A, Kaczka A, Chojnacki J, Stępień A, Gąsiorowska A. Evaluation of serotonin and dopamine

secretion and metabolism in patients with irritable bowel syndrome. Pol Arch Intern Med. 2018;128(11):711-3. doi: 10.20452/pamw.4364.

95. Grundy L, Erickson A, Brierley SM. Visceral Pain. Annu Rev Physiol. 2019;81:261-84. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114525.
96. Chang X, Zhang H, Chen S. Neural circuits regulating visceral pain. Commun Biol. 2024;7(1):457. doi: 10.1038/s42003-024-06148-y.
97. Herman JP, McKlveen JM, Ghosal S, Kopp B, Wulsin A, Makinson R, *et al*. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical stress response. Compr Physiol. 2016;6(2):603-21. doi: 10.1002/cphy.c150015.
98. Huang S, Chen B, Song Z, Tang H, Hua R, Zhang Y. Unraveling the role of Epac1-SOCS3 signaling in the development of neonatal-CRD-induced visceral hypersensitivity in rats. CNS Neurosci Ther. 2022;28(9):1393-408. doi: 10.1111/cns.13880.
99. Zhang G, Yu L, Chen ZY, Zhu JS, Hua R, Qin X, *et al*. Activation of corticotropin-releasing factor neurons and microglia in paraventricular nucleus precipitates visceral hypersensitivity induced by colorectal distension in rats. Brain Behav Immun. 2016;55:93-104. doi: 10.1016/j.bbi.2015.12.022.
100. Li MG, Qu ST, Yu Y, Xu Z, Zhang FC, Li YC, *et al*. Upregulation of NR2A in Glutamatergic VTA Neurons Contributes to Chronic Visceral Pain in Male Mice. Neurosci Bull. 2025;41(12):2113-26. doi: 10.1007/s12264-025-01402-7.
101. Ji NN, Kang J, Hua R, Zhang YM. Involvement of dopamine system in the regulation of the brain corticotropin-releasing hormone in paraventricular nucleus in a rat model of chronic visceral pain. Neurol Res. 2018;40(8):650-7. doi: 10.1080/01616412.2018.1460702.
102. Li YC, Wang Q, Li MG, Hu SF, Xu GY. A paraventricular hypothalamic nucleus input to ventral of lateral septal nucleus controls chronic visceral pain. Pain. 2023;164(3):625-37. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002750.
103. Cao Z, Wu X, Chen S, Fan J, Zhang R, Owyang C, *et al*. Anterior cingulate cortex modulates visceral pain as measured by visceromotor responses in viscerally hypersensitive rats. Gastroenterology. 2008;134(2):535-43. doi: 10.1053/j.gastro.2007.11.057.
104. Mertz H, Morgan V, Tanner G, Pickens D, Price R, Shyr Y, *et al*. Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. Gastroenterology. 2000;118(5):842-8. doi: 10.1016/s0016-5085(00)70170-3.
105. Mayer EA, Gupta A, Kilpatrick LA, Hong JY. Imaging Brain Mechanisms in Chronic Visceral Pain. Pain. 2015;156(0 1):S50-63. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000106.
106. Li Y. Synaptic Plasticity and Synchrony in the Anterior Cingulate Cortex Circuitry: A Neural Network Approach to Causality of Chronic Visceral Pain and Associated Cognitive Deficits. Adv Neurobiol. 2018;21:219-45. doi: 10.1007/978-3-319-94593-4_8.
107. Xu QY, Zhang HL, Du H, Li YC, Ji FH, Li R, *et al*. Identification of a Glutamatergic Claustrum-Anterior Cingulate Cortex Circuit for Visceral Pain Processing. J Neurosci. 2022;42(43):8154-68. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0779-22.2022.
108. Xiao Y, Xie L, Xu QY, Chen L, Chen H, Xu GY, *et al*. Transcranial direct current stimulation relieves visceral hypersensitivity via normalizing GluN2B expression and neural activity in anterior cingulate cortex. J Neurophysiol. 2021;125(5):1787-97. doi: 10.1152/jn.00025.2021.
109. Aziz I, Mumtaz S, Bholah H, Chowdhury FU, Sanders DS, Ford AC. High Prevalence of Idiopathic Bile Acid Diarrhea Among Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome Based on Rome III Criteria. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13(9):1650-1655.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2015.03.002.
110. Liu SH, Yang XF, Liang L, Song BB, Song XM, Yang YJ, *et al*. Regulatory mechanisms of the gut microbiota-short chain fatty acids signaling axis in slow transit constipation and progress in multi-target interventions. Front Microbiol. 2025;16:1689597. doi: 10.3389/fmicb.2025.1689597.
111. Mawe GM, Hoffman JM. Serotonin Signaling in the Gastrointestinal Tract: Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(8):473-86. doi: 10.1038/nrgastro.2013.105.
112. Akiho H, Tokita Y, Nakamura K, Satoh K, Nishiyama M, Tsuchiya N, *et al*. Involvement of Interleukin-17A-Induced Hypercontractility of Intestinal Smooth Muscle Cells in Persistent Gut Motor Dysfunction. PLOS ONE. 2014;9(5):e92960. doi: 10.1371/journal.pone.0092960.
113. Casado-Bedmar M, Keita ÅV. Potential neuro-immune therapeutic targets in irritable bowel syndrome. Therap Adv Gastroenterol. 2020;13:1756284820910630. doi: 10.1177/1756284820910630.
114. Aubé AC, Blottière HM, Scarpignato C, Cherbut C, Rozé C, Galmiche JP. Inhibition of acetylcholine induced intestinal motility by interleukin 1 beta in the rat. Gut. 1996;39(3):470-4. doi: 10.1136/gut.39.3.470.
115. Ng QX, Soh AYS, Loke W, Lim DY, Yeo WS. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS). J Inflamm Res. 2018;11:345-9. doi: 10.2147/JIR.S174982.
116. Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:25. doi: 10.3389/fendo.2020.00025.
117. Ju X, Jiang Z, Ma J, Yang D. Changes in Fecal Short-Chain Fatty Acids in IBS Patients and Effects of Different Interventions: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2024;16(11):1727. doi: 10.3390/nu16111727.
118. Sadeghi A, Biglari M, Nasseri Moghaddam S. Post-infectious Irritable Bowel Syndrome: A Narrative Review. Middle East J Dig Dis. 2019;11(2):69-75. doi: 10.15171/mejdd.2019.130.
119. Dunlop SP, Jenkins D, Neal KR, Spiller RC. Relative importance of enterochromaffin cell hyperplasia, anxiety, and depression in postinfectious IBS. Gastroenterology. 2003;125(6):1651-9. doi: 10.1053/j.gastro.2003.09.028.
120. Tao E, Zhu Z, Hu C, Long G, Chen B, Guo R, *et al*. Potential Roles of Enterochromaffin Cells in Early Life Stress-Induced Irritable Bowel Syndrome. Front Cell Neurosci. 2022;16:837166. doi: 10.3389/fncel.2022.837166.
121. Atkinson W, Lockhart S, Whorwell PJ, Keevil B, Houghton LA. Altered 5-Hydroxytryptamine Signaling in Patients With Constipation- and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2006;130(1):34-43. doi: 10.1053/j.gastro.2005.09.031.
122. Fritz N, Berens S, Dong Y, Martínez C, Schmitteckert S, Houghton LA, *et al.* The serotonin receptor 3E variant is a risk factor for female IBS-D. J Mol Med. 2022;100(11):1617-27. doi: 10.1007/s00109-022-02244-w.
123. Barbaro MR, Di Sabatino A, Cremon C, Giuffrida P, Fiorentino M, Altimari A, *et al*. Interferon-γ is increased in the gut of patients with irritable bowel syndrome and modulates serotonin metabolism. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2016;310(6):G439-47. doi: 10.1152/ajpgi.00368.2015.
124. Camilleri M, Nurko S. Bile Acid Diarrhea in Adults and Adolescents. Neurogastroenterol Motil. 2022;34(4):e14287. doi: 10.1111/nmo.14287.
125. Wong BS, Camilleri M, Carlson PJ, Guicciardi ME, Burton D, McKinzie S, *et al*. A Klothoβ variant mediates protein stability and associates with colon transit in irritable bowel syndrome

with diarrhea. Gastroenterology. 2011;140(7):1934-42. doi: 10.1053/j.gastro.2011.02.063.

126. Camilleri M, Nurko S. Bile Acid Diarrhea in Adults and Adolescents. Neurogastroenterol Motil. 2022;34(4):e14287. doi: 10.1111/nmo.14287.
127. Zhan K, Zheng H, Li J, Wu H, Qin S, Luo L, *et al*. Gut Microbiota-Bile Acid Crosstalk in Diarrhea-Irritable Bowel Syndrome. Biomed Res Int. 2020;2020:3828249. doi: 10.1155/2020/3828249.
128. Dior M, Delagrèverie H, Duboc H, Jouet P, Coffin B, Brot L, *et al.* Interplay between bile acid metabolism and microbiota in irritable bowel syndrome. Neurogastroenterology & Motility. 2016;28(9):1330-40. doi: 10.1111/nmo.12829.
129. Duboc H, Rainteau D, Rajca S, Humbert L, Farabos D, Maubert M, *et al*. Increase in fecal primary bile acids and dysbiosis in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol Motil. 2012;24(6):513-20. doi: 10.1111/j.1365-2982.2012.01893.x.
130. Chang DS, Soni KG, Preidis GA. Smooth muscle contractile responses to bile acids in mouse ileum require TGR5 but not ASBT. Front Neurol. 2024;15:1334319. doi: 10.3389/fneur.2024.1334319.
131. Keely SJ, Urso A, Ilyaskin AV, Korbmacher C, Bunnett NW, Poole DP, *et al*. Contributions of bile acids to gastrointestinal physiology as receptor agonists and modifiers of ion channels. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2022;322(2):G201-22. doi: 10.1152/ajpgi.00125.2021.
132. Kim NH, Park JH, Park JS, Joung YH. The Effect of Deoxycholic Acid on Secretion and Motility in the Rat and Guinea Pig Large Intestine. J Neurogastroenterol Motil. 2017;23(4):606-15. doi: 10.5056/jnm16201.
133. Vijayvargiya P, Busciglio I, Burton D, Donato L, Lueke A, Camilleri M. Bile Acid Deficiency in Subgroup of Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation Based on Biomarkers in Serum and Fecal Samples. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(4):522-7. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.039.
134. Min YW, Rezaie A, Pimentel M. Bile Acid and Gut Microbiota in Irritable Bowel Syndrome. J Neurogastroenterol Motil. 2022;28(4):549-61. doi: 10.5056/jnm22129.
135. Wong BS, Camilleri M, Carlson P, McKinzie S, Busciglio I, Bondar O, *et al*. Increased bile acid biosynthesis is associated with irritable bowel syndrome with diarrhea. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(9):1009-1015.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2012.05.006.
136. Sun N, Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, Pat Y, Bu X, *et al*. The epithelial barrier theory and its associated diseases. Allergy. 2024;79(12):3192-237. doi: 10.1111/all.16318.
137. Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2012;303(7):G775-785. doi: 10.1152/ajpgi.00155.2012.
138. Martínez C, Lobo B, Pigrau M, Ramos L, González-Castro AM, Alonso C, *et al*. Diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: an organic disorder with structural abnormalities in the jejunal epithelial barrier. Gut. 2013;62(8):1160-8. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302093.
139. Ivashkin V, Poluektov Y, Kogan E, Shifrin O, Sheptulin A, Kovaleva A, *et al*. Disruption of the pro-inflammatory, anti-inflammatory cytokines and tight junction proteins expression, associated with changes of the composition of the gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome. PLoS One. 2021;16(6):e0252930. doi: 10.1371/journal.pone.0252930.
140. Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scaldaferri F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. Intern Emerg Med. 2024;19(2):275-93. doi: 10.1007/s11739-023-03374-w.
141. Valitutti F, Mennini M, Monacelli G, Fagiolari G, Piccirillo M, Di Nardo G, *et al*. Intestinal permeability, food antigens and the microbiome: a multifaceted perspective. Front Allergy. 2025;5. doi: 10.3389/falgy.2024.1505834.
142. Martínez C, Vicario M, Ramos L, Lobo B, Mosquera JL, Alonso C, *et al*. The jejunum of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome shows molecular alterations in the tight junction signaling pathway that are associated with mucosal pathobiology and clinical manifestations. Am J Gastroenterol. 2012;107(5):736-46. doi: 10.1038/ajg.2011.472.
143. Martínez C, Lobo B, Pigrau M, Ramos L, González-Castro AM, Alonso C, *et al*. Diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: an organic disorder with structural abnormalities in the jejunal epithelial barrier. Gut. 2013;62(8):1160-8. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302093.
144. Jakobsson HE, Rodríguez-Piñeiro AM, Schütte A, Ermund A, Boysen P, Bemark M, *et al*. The composition of the gut microbiota shapes the colon mucus barrier. EMBO Rep. 2015;16(2):164-77. doi: 10.15252/embr.201439263.
145. Xu J, Wang B, Ao H. Corticosterone effects induced by stress and immunity and inflammation: mechanisms of communication. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1448750. doi: 10.3389/fendo.2025.1448750.
146. Molotla-Torres DE, Guzmán-Mejía F, Godínez-Victoria M, Drago-Serrano ME. Role of Stress on Driving the Intestinal Paracellular Permeability. Current Issues in Molecular Biology. 2023;45(11):9284. doi: 10.3390/cimb45110581.
147. Schol J, Huang IH, Balsiger L, Tóth J, Van den Houte K, Verheyden A, *et al*. The effect of corticotropin-release hormone on duodenal permeability and immune activation in healthy volunteers in a double-blind placebo-controlled study. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 2025;328(5):G457-64. doi: 10.1152/ajpgi.00130.2024.
148. Vanuytsel T, van Wanrooy S, Vanheel H, Vanormelingen C, Verschueren S, Houben E, *et al*. Psychological stress and corticotropin-releasing hormone increase intestinal permeability in humans by a mast cell-dependent mechanism. Gut. 2014;63(8):1293-9. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305690.
149. Ng QX, Yaow CYL, Moo JR, Koo SWK, Loo EXL, Siah KTH. A systematic review of the association between environmental risk factors and the development of irritable bowel syndrome. J Gastroenterol Hepatol. 2024;39(9):1780-7. doi :10.1111/jgh.16587.
150. Chen Y, Yang H, Song J, Chen W, Liu K, Liu B, *et al*. Associations of modifiable factors with risk of irritable bowel syndrome. Front Nutr. 2024;11:1362615. doi:10.3389/fnut.2024.1362615.
151. Van Pee T, Hogervorst J, Dockx Y, Witters K, Thijs S, Wang C, *et al*. Accumulation of Black Carbon Particles in Placenta, Cord Blood, and Childhood Urine in Association with the Intestinal Microbiome Diversity and Composition in Four- to Six-Year-Old Children in the ENVIRONAGE Birth Cohort. Environ Health Perspect. 2023;131(1):017010. doi: 10.1289/EHP11257.
152. Liu T, Chen X, Xu Y, Wu W, Tang W, Chen Z, *et al*. Gut microbiota partially mediates the effects of fine particulate matter on type 2 diabetes: Evidence from a population-based epidemiological study. Environment International. 2019;130:104882. doi: 10.1016/j.envint.2019.05.076.
153. Sommer AJ, Peters A, Rommel M, Cyrys J, Grallert H, Haller D, *et al*. A randomization-based causal inference framework for uncovering environmental exposure effects on human gut microbiota. PLOS Computational Biology. 2022;18(5):e1010044. doi: 10.1371/journal.pcbi.1010044.

154. Estevinho MM, Midya V, Cohen-Mekelburg S, Allin KH, Fumery M, Pinho SS, *et al*. Emerging role of environmental pollutants in inflammatory bowel disease risk, outcomes and underlying mechanisms. Gut. 2025;74(3):477-86. doi: 10.1136/gutjnl-2024-332523.

155. Berumen A, Edwinson AL, Grover M. Post-infection Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterol Clin North Am. 2021;50(2):445-461. doi: 10.1016/j.gtc.2021.02.007.

156. Ng QX, Soh AYS, Loke W, Lim DY, Yeo WS. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS). J Inflamm Res. 2018;11:345-9. doi: 10.2147/JIR.S174982.

157. Sadeghi A, Biglari M, Nasseri Moghaddam S. Post-infectious Irritable Bowel Syndrome: A Narrative Review. Middle East J Dig Dis. 2019;11(2):69-75. doi: 10.15171/mejdd.2019.130.

158. Zhang F, Lau RI, Liu Q, Su Q, Chan FKL, Ng SC. Gut microbiota in COVID-19: key microbial changes, potential mechanisms and clinical applications. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023;20(5):323-37. doi: 10.1038/s41575-022-00698-4.

159. Noviello D, Costantino A, Muscatello A, Bandera A, Consonni D, Vecchi M, *et al*. Functional gastrointestinal and somatoform symptoms five months after SARS-CoV-2 infection: A controlled cohort study. Neurogastroenterol Motil. 2022;34(2):e14187. doi: 10.1111/nmo.14187.

160. Wu S, Yang Z, Liu S, Zhang Q, Zhang S, Zhu S. Ultra-Processed Food Consumption and Long-Term Risk of Irritable Bowel Syndrome: A Large-Scale Prospective Cohort Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024;22(7):1497-1507.e5. doi: 10.1016/j.cgh.2024.01.040.

161. Wu S, Yang Z, Liu S, Zhang Q, Zhang S, Zhu S. Sugar-Sweetened Beverages, Artificially Sweetened Beverages and Sugar Forms With Long-Term Risk of Irritable Bowel Syndrome: A Large-Scale Prospective Cohort Study. Food Sci Nutr. 2025;13(3):e70094. doi: 10.1002/fsn3.70094.

162. Li L, Ran Y, Zhuang Y, Xu Y, Wang L, Chen L, *et al*. Proinflammatory Diet Increases the Risk of Irritable Bowel Syndrome: A Prospective Study of 129,408 UK Biobank Participants and Mendelian Randomization Analysis. Dig Dis Sci. 2024;69(11):4140-51. doi: 10.1007/s10620-024-08638-9.

163. Li Y, Liu S, Zhang Q, Zhang S, Wu S. Dietary index for gut microbiota and risk of incident irritable bowel syndrome: a large-scale prospective cohort study. Nutr J. 2025;24(1):157. doi: 10.1186/s12937-025-01224-3.

164. Baghdadi G, Feyzpour M, Shahrokhi SA, Amiri R, Rahimlou M. The association between the Mediterranean Diet and the prime diet quality score and new-diagnosed irritable bowel syndrome: a matched case-control study. Front Med (Lausanne). 2025;12:1529374. doi: 10.3389/fmed.2025.1529374.

165. van Lanen AS, de Bree A, Greyling A. Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. Eur J Nutr. 2021;60(6):3505-22. doi: 10.1007/s00394-020-02473-0.

166. Jayasinghe M, Karunanayake V, Mohtashim A, Caldera D, Mendis P, Prathiraja O, *et al*. The Role of Diet in the Management of Irritable Bowel Syndrome: A Comprehensive Review. Cureus. 2024;16(2):e54244. doi: 10.7759/cureus.54244.

167. Zhou Y, Liu S, Xie S, Zhang Q, Zhang S, Zhu S, *et al*. Long-term risk of irritable bowel syndrome associated with adverse childhood and adulthood experiences: a large-scale prospective cohort study. Transl Psychiatry. 2026;16(1):70. doi: 10.1038/s41398-026-03833-w.

168. Nicholl BI, Halder SL, Macfarlane GJ, Thompson DG, O'Brien S, Musleh M, *et al*. Psychosocial risk markers for new onset irritable bowel syndrome - Results of a large prospective population-based study. Pain. 2008;137(1):147-55. doi: 10.1016/j.pain.2007.08.029.

169. Hashempour B, Ansari FK, Asadiof F, Naeim M. Psychological self-efficacy and coping styles as mediators between perceived stress and IBS symptom severity: a cross-sectional study. Ann Med Surg (Lond). 2025;87(11):7074-9. doi: 10.1097/MS9.0000000000003876.

170. Qin HY, Cheng CW, Tang XD, Bian ZX. Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2014;20(39):14126-31. doi: 10.3748/wjg.v20.i39.14126.

171. Bertollo AG, Santos CF, Bagatini MD, Ignácio ZM. Hypothalamus-pituitary-adrenal and gut-brain axes in biological interaction pathway of the depression. Front Neurosci. 2025;19:1541075. doi: 10.3389/fnins.2025.1541075.

172. Klem F, Wadhwa A, Prokop L, Sundt W, Farrugia G, Camilleri M, *et al*. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: a Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2017;152(5):1042-1054.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.039.

173. Berumen A, Lennon R, Breen-Lyles M, Griffith J, Patel R, Boxrud D, *et al*. Characteristics and Risk Factors of Post-Infection Irritable Bowel Syndrome After Campylobacter Enteritis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(9):1855-1863.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.07.033.

174. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, *et al*. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. Am J Gastroenterol. 2021;116(1):17-44. doi: 10.14309/ajg.0000000000001036.

175. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. The Lancet. 2020;396(10263):1675-88. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8.

176. Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2009;136(6):1979-88. doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.074.

177. Darkoh C, Comer L, Zewdie G, Harold S, Snyder N, DuPont HL. Chemotactic Chemokines Are Important in the Pathogenesis of Irritable Bowel Syndrome. PLoS One. 2014;9(3):e93144. doi: 10.1371/journal.pone.0093144.

178. Wang LH, Fang XC, Pan GZ. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis. Gut. 2004;53(8):1096-101. doi: 10.1136/gut.2003.021154.

179. Burns GL, Roberts F, Wark JA, Fowler S, Jones MP, Duncanson K, *et al*. Serological and faecal markers of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. 2026;126:106198. doi: 10.1016/j.ebiom.2026.106198.

180. Pimentel M, Morales W, Rezaie A, Marsh E, Lembo A, Mirocha J, *et al*. Development and Validation of a Biomarker for Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Human Subjects. PLoS One. 2015;10(5):e0126438. doi: 10.1371/journal.pone.0126438.

181. Vasapolli R, Schulz C, Schweden M, Casèn C, Kirubakaran GT, Kirste KH, *et al*. Gut microbiota profiles and the role of anti-CdtB and anti-vinculin antibodies in patients with functional gastrointestinal disorders (FGID). European Journal of Clinical Investigation. 2021;51(12):e13666. doi: 10.1111/eci.13666.

182. Rezaie A, Park SC, Morales W, Marsh E, Lembo A, Kim JH, *et al*. Assessment of Anti-vinculin and Anti-cytolethal Distending Toxin B Antibodies in Subtypes of Irritable Bowel Syndrome. Dig Dis Sci. 2017;62(6):1480-5. doi: 10.1007/s10620-017-4585-z.

183. Hung KW, Leiman DA, Kaza A, Watson R, Chang L, Maratt JK, *et al*. AGA Institute Quality Indicator Development for Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2025;168(3):612-622.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2024.11.003.

184. Smalley W, Falck-Ytter C, Carrasco-Labra A, Wani S, Lytvyn L, Falck-Ytter Y. AGA Clinical Practice Guidelines on the

Laboratory Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). Gastroenterology. 2019;157(3):851-4. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.004.

185. Gros B, Kaplan GG. Ulcerative Colitis in Adults: A Review. JAMA. 2023;330(10):951-65. doi: 10.1001/jama.2023.15389.
186. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. Am J Gastroenterol. 2015;110(3):444-54. doi: 10.1038/ajg.2015.6.
187. Aziz I, Simrén M. The overlap between irritable bowel syndrome and organic gastrointestinal diseases. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2021;6(2):139-48. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30212-0.
188. Zhang H, Luan J, He L, Pan X, Zhang H, Li Y, *et al*. Role of the gut-brain axis in neurological diseases: Molecular connections and therapeutic implications (Review). Int J Mol Med. 2025;56(5):192. doi: 10.3892/ijmm.2025.5633.
189. Appleton J. The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. Integr Med (Encinitas). 2018;17(4):28-32.
190. Stasi C, Bellini M, Gambaccini D, Duranti E, de Bortoli N, Fani B, *et al*. Neuroendocrine Dysregulation in Irritable Bowel Syndrome Patients: A Pilot Study. J Neurogastroenterol Motil. 2017;23(3):428-34. doi: 10.5056/jnm16155.
191. Konsman JP. Cytokines in the Brain and Neuroinflammation: We Didn't Starve the Fire! Pharmaceuticals (Basel). 2022;15(2):140. doi: 10.3390/ph15020140.
192. Köhler A, Delbauve S, Smout J, Torres D, Flamand V. Very early-life exposure to microbiota-induced TNF drives the maturation of neonatal pre-cDC1. Gut. 2021;70(3):511-21. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319700.
193. Agirman G, Yu KB, Hsiao EY. Signaling inflammation across the gut-brain axis. Science. 2021;374(6571):1087-92. doi: 10.1126/science.abi6087.
194. Chang L, Sultan S, Lembo A, Verne GN, Smalley W, Heidelbaugh JJ. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Constipation. Gastroenterology. 2022;163(1):118-36. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.016.
195. Lembo A, Sultan S, Chang L, Heidelbaugh JJ, Smalley W, Verne GN. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. Gastroenterology. 2022;163(1):137-51. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.017.
196. Arnold MJ. Medications for Irritable Bowel Syndrome: Guidelines From the AGA. afp. 2023;108(5):527-9.
197. Black CJ, Burr NE, Camilleri M, Earnest DL, Quigley EM, Moayyedi P, *et al*. Efficacy of pharmacological therapies in patients with IBS with diarrhoea or mixed stool pattern: systematic review and network meta-analysis. Gut. 2020;69(1):74-82. doi: 10.1136/gutjnl-2018-318160.
198. Chey WD, Hashash JG, Manning L, Chang L. AGA Clinical Practice Update on the Role of Diet in Irritable Bowel Syndrome: Expert Review. Gastroenterology. 2022;162(6):1737-1745.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.248.
199. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. Gut. 2022;71(6):1117-1126. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325214.
200. Sikaroudi MK, Soltani S, Ghoreishy SM, Ebrahimi Z, Shidfar F, Dehnad A. Effects of a low FODMAP diet on the symptom management of patients with irritable bowel syndrome: a systematic umbrella review with the meta-analysis of clinical trials. Food Funct. 2024;15(10):5195-208. doi: 10.1039/D3FO03717G.
201. Thakur ER, Khasawneh M, Moayyedi P, Black CJ, Ford AC. Efficacy of behavioural therapies for irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2025;10(12):1075-1088. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00238-9.
202. Goodoory VC, Khasawneh M, Thakur ER, Everitt HA, Gudleski GD, Lackner JM, *et al*. Effect of Brain-Gut Behavioral Treatments on Abdominal Pain in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Network Meta-Analysis. Gastroenterology. 2024;167(5):934-943.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2024.05.010.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Eje microbiota-intestino-cerebro en el síndrome del intestino irritable: mecanismos fisiopatológicos y perspectivas terapéuticas

Microbiome-Gut-Brain Axis in Irritable Bowel Syndrome: Pathophysiology and Therapeutic Approaches

Wilfor Diaz Fernandez[1], Vanessa Pamela Salolin Vargas[2], Huber Said Padilla-Zambrano[3], Maria Susana Cerino-Penaloza[3], Mauricio Alejandro Saldaña Ruiz[4], Cadman Leggett[1]

[1] Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA.
[2] Facultad de Medicina, Universidad Westhill, Ciudad de México, México.
[3] Department of Emergency Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA.
[4] Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

Recibido: 09/02/2026
Arbitrado por pares
Aprobado: 27/05/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
WDF: Conceptualización, metodología, redacción, administración y supervisión del proyecto. VPSV, HSPZ, MASR, MSCP: Redacción del borrador inicial. CL: Edición y revisión del manuscrito, aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Ninguno.

Citar como
Diaz Fernandez W, Salolin Vargas VP, Padilla-Zambrano HS, Cerino-Penaloza MS, Saldaña Ruiz MA, Leggett C. Eje microbiota-intestino-cerebro en el síndrome del intestino irritable: mecanismos fisiopatológicos y perspectivas terapéuticas. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):175-87. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2230.

Correspondencia:
Wilfor Diaz Fernandez
E-mail: wilform.d@hotmail.com

RESUMEN

El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal funcional de alta prevalencia global, caracterizado por dolor abdominal crónico, distensión y alteraciones del hábito intestinal, con un impacto sustancial sobre la calidad de vida y los sistemas de salud. En los últimos años, la microbiota intestinal ha emergido como un componente central en su fisiopatología. Los pacientes con SII presentan alteraciones en la diversidad y composición microbiana —conocidas como disbiosis— que varían según el subtipo clínico: predominio diarreico, estreñimiento o mixto. Estas alteraciones se asocian con disfunción de la barrera epitelial intestinal, inflamación de bajo grado mediada por mastocitos y citocinas proinflamatorias, perturbaciones en la fermentación y producción de gases, y desregulación del eje microbiota-intestino-cerebro, un sistema de comunicación multidireccional que integra el sistema nervioso central, el sistema nervioso entérico y la microbiota. Los metabolitos microbianos —como los ácidos grasos de cadena corta, la serotonina, la triptamina y la histamina— participan activamente en la modulación de la motilidad, la sensibilidad visceral y la respuesta neuroinmune. Ante este panorama, han surgido estrategias terapéuticas dirigidas a modular la microbiota, entre ellas probióticos, prebióticos, simbióticos, la dieta baja en oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles, la rifaximina y el trasplante de microbiota fecal, con resultados alentadores aunque heterogéneos. Terapias emergentes como los postbióticos y la fagoterapia abren nuevas perspectivas. Esta revisión analiza los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la disbiosis con el SII y evalúa las principales intervenciones terapéuticas dirigidas a la microbiota.

Palabras clave: *Síndrome del Intestino Irritable; Microbiota; Eje Cerebro-Intestino; Disbiosis (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Irritable bowel syndrome (IBS) is a highly prevalent functional gastrointestinal disorder characterized by chronic abdominal pain, bloating, and altered bowel habits, with a substantial impact on quality of life and healthcare systems. In recent years, the gut microbiota has emerged as a central component in its pathophysiology. Patients with IBS exhibit alterations in microbial diversity and composition —known as dysbiosis— that vary according to clinical subtype: diarrhea-predominant, constipation-predominant, or mixed. These alterations are associated with intestinal epithelial barrier dysfunction, low-grade inflammation mediated by mast cells and proinflammatory cytokines, disturbances in fermentation and gas production, and dysregulation of the microbiota-gut-brain axis, a multidirectional communication system integrating the central nervous system, the enteric nervous system, and the gut microbiota. Microbial metabolites —including short-chain fatty acids, serotonin, tryptamine, and histamine— actively participate in the modulation of motility, visceral sensitivity, and neuroimmunoendocrine responses. In this context, microbiota-targeted therapeutic strategies have emerged, including probiotics, prebiotics, synbiotics, a low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet, rifaximin, and fecal microbiota transplantation, showing promising but heterogeneous results. Emerging therapies such as postbiotics and phage therapy open new perspectives. This review analyzes the pathophysiological mechanisms linking dysbiosis to IBS and evaluates the main microbiota-directed therapeutic interventions.

Keywords: *Irritable Bowel Syndrome; Microbiota; Brain-Gut Axis; Dysbiosis (source: MeSH NLM).*

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

El síndrome del intestino irritable (SII) es una de las patologías digestivas más prevalentes a nivel global, y se caracteriza por síntomas crónicos y recurrentes, tales como dolor abdominal, distensión y alteraciones del hábito intestinal (diarrea, estreñimiento o ambos), que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes [1]. Esta entidad tiene un alto impacto en las actividades cotidianas de los pacientes, lo que resulta en una reducción sustancial de su calidad de vida [2]. Además, la cronicidad y severidad de los síntomas del SII pueden conducir a un absentismo laboral y a limitaciones en la vida social, generando un impacto negativo en las relaciones personales y profesionales [3]. Esto impone una presión considerable a los sistemas de salud, incurriendo en gastos tanto directos como indirectos que ascienden a miles de millones de dólares cada año, atribuibles a la elevada incidencia de consultas médicas, evaluaciones diagnósticas e intervenciones terapéuticas; con lo que se subraya la necesidad de comprender esta condición [4].

A pesar de su prevalencia significativa, la etiología del SII continúa siendo un área de investigación en curso, lo que complica la formulación de intervenciones terapéuticas efectivas y dirigidas [5, 6]. Tradicionalmente, el SII se ha caracterizado como una condición multifactorial en la que interactúan factores psicológicos, genéticos, ambientales y fisiológicos de manera compleja [7]. No obstante, en los últimos años, la microbiota intestinal (MI) ha sido reconocida como un componente fundamental en los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a este trastorno [8].

La MI, compuesta por una amplia gama de microorganismos que habitan el tracto gastrointestinal, cumple funciones esenciales en los procesos de digestión, modulación de las respuestas inmunitarias, y preservación de la integridad de la barrera intestinal [8].

El desarrollo de la MI se inicia en el momento del parto. En los casos de parto vaginal, prevalecen especies bacterianas como Lactobacillus de la microbiota materna, mientras que en los partos por cesárea dominan los microorganismos derivados de la piel o hospitalarios [9-11]. Después del nacimiento, este complejo ecosistema abarca más de 2000 especies bacterianas, predominantemente de los filos Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria, y Proteobacteria [12,13]. En consecuencia, su composición está influenciada tanto por las predisposiciones genéticas como por las variables ambientales, incluyendo los hábitos alimenticios y la ubicación geográfica [14,15].

En pacientes con SII, se ha observado alteración de la composición y diversidad de la microbiota, conocida como disbiosis, que se caracteriza por el desequilibrio entre la microbiota beneficiosa y la microbiota oportunista [16].

La disbiosis se caracteriza por la pérdida de diversidad bacteriana, con proliferación de patógenos oportunistas como bacterias proinflamatorias (Proteobacteria, Firmicutes) y reducción de especies beneficiosas (Bifidobacterium, Lactobacillus) [17,18]. Un ejemplo de este desbalance ocurre durante la colitis pseudomembranosa, cuando existe un predominio de *Clostridium difficile* tras el uso de antibióticos de amplio espectro o inmunosupresión [19]; o como también ocurre posterior un episodio de gastroenteritis, que provoca un SII postinfeccioso con niveles alterados de Bacteroidetes y Clostridia [20]. En un metaanálisis por Mishima *et al*, se observó que los pacientes con SII tenían niveles más altos de *Escherichia coli* y enterobacterias fecales; y niveles más bajos de Lactobacillus y Bifidobacterium fecales [21]. Según Barandouzi *et al*, pacientes con SII poseen un menor número de Bacteroidetes y un mayor número de Firmicutes en comparación con pacientes sin SII [22]. Por otro lado, la gravedad de los síntomas del SII también se ha asociado negativamente con la densidad de la microbiota [23]. Estos cambios tienen el potencial de instigar una cascada de respuestas fisiopatológicas como el desarrollo de inflamación de bajo grado, permeación intestinal (denominada "intestino permeable") y las modificaciones en la intercomunicación entre sistema nervioso central y tracto gastrointestinal (el eje cerebro-intestino) [24].

El creciente interés académico por la microbiota intestinal ha precipitado la formulación de novedosas modalidades terapéuticas dirigidas a la modulación de su composición y funcionalidad, que engloban probióticos, prebióticos, una dieta caracterizada por bajos niveles de oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles (FODMAPs), así como el trasplante de microbiota fecal (FMT); los cuales han mostrado resultados alentadores en el manejo del síndrome del intestino irritable (SII) [25,26]. A pesar de esto, el manejo del síndrome del intestino irritable (SII) continúa planteando un importante dilema clínico, lo que se suma a la ausencia de biomarcadores, heterogeneidad sintomatológica [27], respuestas inadecuadas a terapéuticas convencionales, lo que se destaca la necesidad de investigación en este ámbito para establecer pautas concluyentes [28].

El objetivo de esta revisión es analizar el papel de la microbiota intestinal en la fisiopatología del SII, explorar los mecanismos mediante los cuales la disbiosis contribuye a sus manifestaciones clínicas y revisar las principales opciones terapéuticas dirigidas a la modulación de la microbiota.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa y estructurada de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, Scopus y SciELO. Se emplearon los términos "microbiota", "síndrome de intestino irritable", "disbiosis" y "eje cerebro-intestinal", junto con sus equivalentes en inglés y combinados mediante operadores booleanos. Se consideraron publicaciones desde el inicio de cada base de datos hasta agosto de 2025, con énfasis en revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos u observacionales en seres

humanos, complementados con estudios experimentales en modelos animales cuando aportaban información relevante a los mecanismos fisiopatológicos.

Los registros obtenidos se gestionaron con una plataforma electrónica de apoyo al cribado bibliográfico, que permitió la detección de duplicados y la selección de artículos potencialmente elegibles a partir del título y el resumen, seguida de revisión a texto completo. La información extraída de los estudios incluidos se organizó de manera temática en secciones predefinidas (alteraciones de la microbiota, mecanismos fisiopatológicos, terapias dirigidas y desafíos futuros), con el objetivo de facilitar la síntesis crítica y la comprensión global del papel de la microbiota intestinal en el síndrome de intestino irritable.

Alteraciones de la microbiota en el síndrome del intestino irritable

Las alteraciones en la microbiota pueden clasificarse en tres categorías: disbiosis estructural (alteraciones en la composición bacteriana), funcional (cambios en el metabolismo microbiano) o transitoria (inducida, por ejemplo, por antibióticos o infecciones). Dichas alteraciones pueden influir directamente sobre la motilidad intestinal, la sensibilidad visceral, y en la permeabilidad epitelial. Estas alteraciones representan tanto la pérdida de microorganismos como la expansión de especies potencialmente patógenas [25,26].

Evidencia y mecanismos de disbiosis en el SII

Se ha demostrado que los pacientes con SII presentan una reducción en la diversidad microbiana (diversidad alfa), junto con una mayor inestabilidad y heterogeneidad en la composición bacteriana (diversidad beta) [29]. La microbiota fecal representa principalmente la población intestinal mientras que la microbiota de la mucosa intestinal, al estar en contacto directo con el epitelio, puede tener una mayor influencia sobre la inmunidad local y la integridad de la barrera intestinal [29].

En cuanto a la diversidad alfa, los pacientes con SII (especialmente con el subtipo SII-D) presentan de forma consistente una menor cantidad y uniformidad microbiana; lo que refleja comunidades menos equilibradas y potencialmente más susceptibles a perturbaciones [30,31]. Los hallazgos en poblaciones pediátricas han resultado menos concluyentes que en los adultos, posiblemente debido a factores como maduración inmunológica y tamaño muestral reducido [32].

La diversidad beta (que evalúa las diferencias interindividuales en la composición microbiana) ha revelado patrones comunitarios significativamente distintos entre pacientes con SII y controles sanos [33]. Estos hallazgos han sido corroborados mediante análisis de ordenación multivariada basados en métricas como Bray-Curtis y Aitchison [34,35]. Aunque el grado de separación suele ser modesto, la dirección de los cambios apunta a una mayor heterogeneidad interindividual en el SII [35].

A nivel taxonómico, se han descrito alteraciones tanto en niveles superiores como en niveles específicos (género, especie). Por ejemplo, un estudio ha demostrado una disminución de bacterias antiinflamatorias como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bifidobacterium spp*., junto con un aumento de bacterias proinflamatorias como *Enterobacteriaceae* y *Streptococcus spp*. en pacientes con SII [32,34,36]. Además, otro estudio ha reportado una sobreexpresión de genes bacterianos asociados a la fermentación de carbohidratos (como los fructanos), y una reducción en la producción de metabolitos clave como butirato y riboflavina [37]. Así mismo, la actividad transcripcional y metabólica de la microbiota también se encuentra alterada: los pacientes con SII presentan una mayor expresión de enzimas relacionadas con la vía del succinato y la fermentación de carbohidratos, lo que podría contribuir a síntomas como distensión abdominal y dolor [37,38]. Estas funciones alteradas también se han correlacionado con niveles elevados de metabolitos como la tiramina [38]. En conjunto, estos hallazgos sugieren que las alteraciones microbianas trascienden su composición, impactando funciones metabólicas clave con implicancias fisiopatológicas directas.

Microorganismos diferencialmente abundantes en el SII

El estudio de bacterias y su proporción relativa en pacientes con SII ha permitido esclarecer mecanismos implicados en la inflamación crónica de bajo grado, la fermentación atípica de nutrientes y la alteración de la integridad de la barrera epitelial intestinal [29,32]. Las bacterias disminuidas suelen asociarse con funciones protectoras, como la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), la modulación de la respuesta inmune y la integridad de la mucosa intestinal [30,33]. Por el contrario, las bacterias aumentadas tienden a participar en procesos fermentativos excesivos, generación de endotoxinas y activación de rutas proinflamatorias [32,33] (Tabla 1). Estas alteraciones podrían contribuir directamente a síntomas cardinales del SII, como distensión, diarrea, estreñimiento, hipersensibilidad visceral y dolor abdominal [32].

Tabla 1. Taxones microbianos afectados en síndrome de intestino irritable

Taxones disminuidos	Taxones aumentados
Faecalibacterium prausnitzii	*Enterobacteriaceae* (incluyendo *E. coli*)
Bifidobacterium spp.	*Klebsiella*
Lactobacillus spp.	*Streptococcus*
Eubacterium rectale	*Fusicatenibacter*
Subdoligranulum	*Bacteroides dorei*
Anaerostipes	*Veillonella*
Dialister	*Campylobacter*
Roseburia	*Shigella*
Coprococcus	*Lysobacter*
Alistipes	*Parabacteroides distasonis*
Akkermansia spp.	*Desulfovibrio*
Fusobacterium	

Estas alteraciones reflejan una disbiosis caracterizada por la pérdida de funciones protectoras y un aumento de señales inflamatorias y fermentativas [32,33]. Por ejemplo, en modelos murinos que recibieron trasplantes fecales provenientes de pacientes con SII se ha observado una mayor activación del eje microbiota-intestino-cerebro, evidenciada por un incremento de la sensibilidad visceral y la aparición de conductas similares a la ansiedad, lo que respalda el papel potencialmente causal de la microbiota alterada en la generación de los síntomas característicos del SII [37].

Perfil microbiológico según subtipo clínico de SII

SII con predominio de diarrea (SII-D): se ha descrito un aumento de Proteobacteria, Enterobacteriaceae, Streptococcus y Klebsiella, junto con una disminución de Faecalibacterium, Bifidobacterium y Akkermansia. Este patrón microbiano sugiere un entorno con intensa actividad inflamatoria y fermentativa, potencialmente implicado en el incremento de la motilidad intestinal y del volumen de las heces. Asimismo, se ha asociado con una mayor permeabilidad epitelial y con la activación de la respuesta inmune local; sin embargo, la naturaleza causal de estas asociaciones aún debe confirmarse mediante estudios experimentales [32,33].

SII con predominio de estreñimiento (SII-C): se ha identificado un mayor predominio de Methanobrevibacter smithii y Clostridium spp., lo que apunta a una microbiota con elevada capacidad metanogénica. La producción de metano se ha vinculado con la disminución de la velocidad del tránsito intestinal en estudios clínicos y modelos preclínicos, lo que respalda su posible participación en los mecanismos fisiopatológicos del SII-C. La reducción de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como Roseburia y Coprococcus, podría contribuir adicionalmente a la alteración de la motilidad y la sensibilidad intestinal [32,34].

SII mixto (SII-M): este subtipo presenta un perfil híbrido que comparte características de SII-D y SII-C. La coexistencia de bacterias con funciones potencialmente opuestas podría explicar, al menos en parte, la variabilidad de los síntomas observados. Se ha descrito una reducción en la abundancia de Ruminococcaceae, Erysipelotrichaceae y Methanobacteriaceae, junto con un incremento de Odoribacter y Leuconostoc, lo que sugiere una disbiosis compleja posiblemente modulada por factores externos y por el estado clínico individual del paciente [31,34].

En conjunto, estos hallazgos refuerzan la importancia de considerar el perfil microbiológico individual en el abordaje diagnóstico y terapéutico del SII, y apoyan el desarrollo de estrategias de medicina personalizada, tales como la administración selectiva de probióticos, las intervenciones dietéticas específicas y las terapias antimicrobianas dirigidas [32,33 36,37].

Eje cerebro intestino

Un componente fundamental en la fisiopatología del síndrome de intestino irritable (SII) es el eje microbiota-intestino-cerebro, un sistema de comunicación multidireccional que integra el sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso autónomo (SNA), el sistema nervioso entérico (SNE) y la microbiota intestinal [38]. El sistema nervioso autónomo regula múltiples funciones gastrointestinales que influyen en la composición y la actividad de la microbiota, incluyendo la motilidad intestinal, la secreción de hormonas digestivas y la permeabilidad de la mucosa (Figura 1) [39].

De igual forma, el sistema neuroendocrino puede interactuar directamente con la microbiota mediante la liberación de neurotransmisores y neuromoduladores, en un proceso regulado por el SNC [40]. Por otro lado, se ha evidenciado que la microbiota intestinal puede inducir

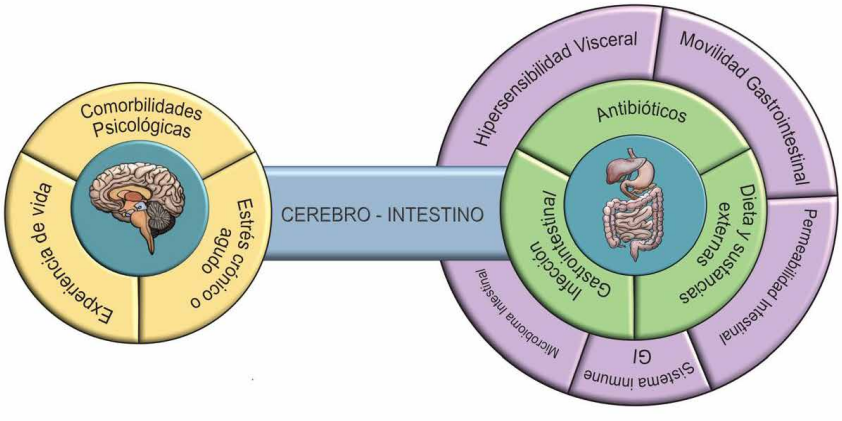


Figura 1. Modelo bidireccional del eje cerebro intestinal.

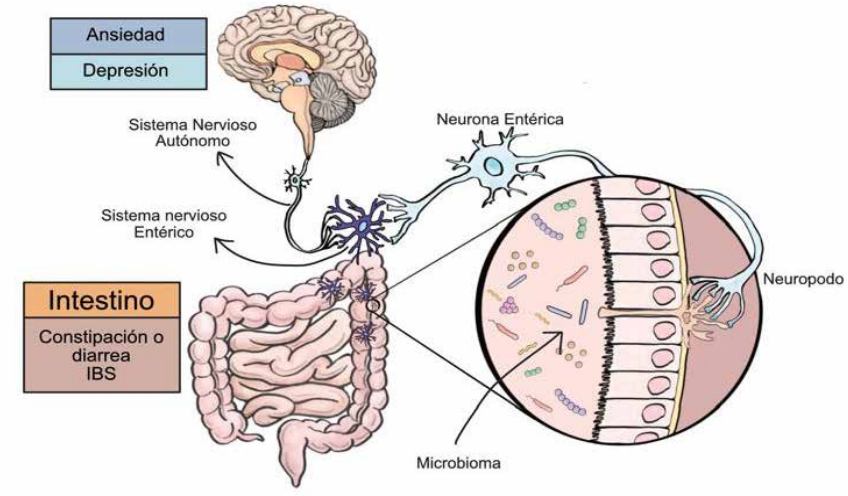


Figura 2. Representación gráfica de la interacción directa de la microbiota y el sistema neuroendocrino.

disfunción inmune e inflamación a nivel intestinal a través de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, lo que repercute en el funcionamiento del SNC y configura un circuito de interacción compleja y bidireccional entre la microbiota y el sistema nervioso (Figura 2) [41].

Metabolitos microbianos que interactúan con el eje cerebral

La microbiota produce metabolitos que se postula desempeñan un papel crucial en la modulación de procesos fisiológicos tanto del sistema nervioso central (SNC) como del sistema nervioso entérico (SNE), los cuales posteriormente pueden influir en la aparición de síntomas vinculados al síndrome del intestino irritable (SII).

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), producto de fermentación bacteriana de fibras dietéticas, asumen una función crucial en la modulación de la secreción, motilidad intestinal, y señalización neuro-intestinal mediante la activación de receptores de ácidos grasos libres (FFAR2, FFAR3) presentes en células enteroendocrinas, células enterocromafines, células epiteliales, células inmunes, así como neuronas dentro de los sistemas nerviosos entérico e intrínseco [42]. Reigstad *et al.* mencionan que ciertos taxones bacterianos facilitan la síntesis de AGCC, los que a su vez potencian directamente la vía biosintética de serotonina dentro de las células enterocromafines [43]. Este neurotransmisor ejerce sus efectos sobre los receptores neuronales situados en el sistema nervioso entérico, modulando con ello diversas funciones fisiológicas, incluyendo la motilidad intestinal; además, durante las etapas de desarrollo, impacta significativamente los procesos de diferenciación neuronal y maduración [43].

Algunas poblaciones de la microbiota exhiben la actividad enzimática de la triptófano descarboxilasa por medio de activación de TAAR1 en células enterocromafines, que cataliza la conversión del triptófano, el aminoácido precursor de la serotonina, en triptamina. Este proceso bioquímico promueve la secreción de fluidos intestinales y regula la motilidad gastrointestinal. (Tabla 2) [44].

Tabla 2. Metabolitos microbianos y su papel en el eje intestino-cerebro en el SII

Metabolito	Bacterias productoras	Mecanismo de acción	Efecto en SII
Ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato, butirato)	*Faecalibacterium, Roseburia, Eubacterium, Coprococcus*	Activación de FFAR2/FFAR3; estimulación de síntesis de 5-HT; fortalecimiento de barrera epitelial; efectos antiinflamatorios	Niveles séricos elevados en SII-D; reducción asociada a disbiosis
Serotonina (5-HT)	Modulada por *Clostridium, Ruminococcus gnavus, Lactobacillus*	Regulación de motilidad, secreción, sensibilidad visceral; señalización al SNC vía nervio vago	Niveles aumentados en SII-D; reducción de SERT en mucosa
Triptamina	*Ruminococcus gnavus, Clostridium sporogenes*	Activación de TAAR1 en células enterocromafines; estimulación de biosíntesis de 5-HT	Aumentados en SII-D; contribuyen a diarrea y tránsito acelerado
Histamina	*Lactobacillus, Enterobacteriaceae*	Activación de receptores H1-H4; modulación de inflamación y sensibilidad visceral	Niveles elevados en algunos pacientes con SII

Activación inmunológica: inflamación de bajo grado, activación de mastocitos y liberación de citoquinas

La inflamación crónica de bajo grado representa un componente crítico de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen al SII, como lo demuestran los análisis histopatológicos de biopsias de la mucosa intestinal que se obtienen de individuos diagnosticados con la afección. Se ha planteado que las alteraciones en la composición y funcionalidad de la microbiota intestinal podrían iniciar o perpetuar este estado inflamatorio [45]. Además, las citocinas cumplen un papel fundamental como reguladores de las respuestas inflamatorias intestinales. Ciertas citocinas antiinflamatorias, como la interleucina-10 (IL-10), se asocian con un riesgo reducido de desarrollar SII, mientras que las citocinas proinflamatorias, (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18 y factor de necrosis tumoral alfa), entre otras; se han relacionado con la patogénesis del SII. Las citocinas más significativamente correlacionadas con el SII son IL-6, IL-8 y TNF-α. En diversas investigaciones, se han observado niveles elevados de IL-6, IL-8, IL-12 y TNF-α, junto con niveles disminuidos de IL-10, en pacientes con SII en comparación con sujetos control sanos [45].

Entre las células inmunitarias involucradas, los mastocitos destacan por su elevada presencia en la mucosa gastrointestinal y su participación en los mecanismos fisiopatológicos del SII [46]. Diversos estudios han reportado un incremento significativo en el número de mastocitos en pacientes con SII en comparación con sujetos sanos, tanto en intestino delgado como en intestino grueso [47].

La hipersensibilidad visceral -uno de los hallazgos característicos del SII- se ha vinculado estrechamente con la activación de mastocitos y la liberación de sus mediadores bioactivos [48]. Esta relación se ve reforzada por la proximidad anatómica entre mastocitos y terminaciones nerviosas sensoriales en la lámina propia [49], lo que permite que mediadores como la histamina y las proteasas actúan directamente sobre neuronas aferentes, favoreciendo la sensibilización periférica y la percepción exacerbada del dolor visceral [47].

Disfunción de la barrera intestinal

Un hallazgo frecuente en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) es el aumento de la permeabilidad intestinal, asociado con alteraciones en la integridad de las uniones estrechas del epitelio intestinal [50]. La disrupción de esta barrera epitelial facilita el paso de antígenos luminales, lo que puede inducir la activación del sistema inmune de la mucosa y contribuir a la aparición de síntomas gastrointestinales [50]. Diversos estudios han demostrado una asociación positiva entre la pérdida de la función de barrera intestinal por medio de la disminución de uniones estrechas con presencia e intensidad de los síntomas clínicos en pacientes con SII, lo que refuerza el papel de la disfunción epitelial como un mecanismo fisiopatológico clave en este trastorno [51].

Fermentación y producción de gases

La dieta, los procesos de fermentación y la producción de gases han sido identificados como factores relevantes en la etiología del SII [52]. En particular, se ha observado que una dieta rica en carbohidratos fermentables de cadena corta, conocidos como FODMAPs, se asocia con una mayor producción de gases como hidrógeno y metano, en comparación con una dieta baja en FODMAPs [53]. Aunque los AGCC han sido propuestos inicialmente como posibles inductores de síntomas, debido a su capacidad para incrementar la carga osmótica y favorecer la aparición de diarrea, se sugiere que también pueden ejercer efectos beneficiosos al mejorar la integridad de la barrera intestinal y modular respuestas inflamatorias [54].

La síntesis de metano, por el contrario, se ha correlacionado predominantemente con el SII-E. La investigación empírica ha indicado que los individuos que exhiben un tránsito intestinal lento demuestran niveles elevados de metano en ensayos clínicos [54,55]. No obstante, el mecanismo bioquímico exacto a través del cual el metano influye en la motilidad intestinal queda por clarificar de manera integral [56].

Otro metabolito relevante es el sulfuro de hidrógeno (H_2S), derivado de la fermentación proteica por parte de ciertas bacterias. Este compuesto ha demostrado efectos citotóxicos sobre las células epiteliales intestinales y, en condiciones inflamatorias, puede transformarse en tiosulfato y posteriormente oxidarse a tetrationato, contribuyendo al desequilibrio redox de la mucosa [54].

Terapias dirigidas a la microbiota en el SII

Probióticos, prebióticos y simbióticos

Numerosos estudios han evaluado la eficacia de los probióticos en el tratamiento del SII, destacando que sus efectos terapéuticos dependen en gran medida de la cepa específica administrada. Entre las más estudiadas se encuentran cepas de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Saccharomyces* y *Clostridium* [57,58].

Bifidobacterium, cepa *B. infantis* 35624 ha demostrado eficacia significativa en mujeres con SII, con mejoría en dolor abdominal, distensión, urgencia y satisfacción con el hábito intestinal. La tasa de respuesta global al tratamiento alcanzó el 62% en comparación con el 42% del grupo placebo ($p<0,02$) [59]. Asimismo, *B. bifidum* MIMBb75, tanto en su formulación viable como inactivada por calor, mostró reducciones significativas en la puntuación global de síntomas y mejoras en la calidad de vida. La cepa inactivada alcanzó una tasa de respuesta del 34% frente al 19% con placebo ($p=0,0007$) [58,59].

Respecto a Lactobacillus, múltiples cepas han sido investigadas. *L. plantarum* 299V mostró eficacia para aliviar el dolor abdominal (100% vs. 55%; $p=0,0012$) y mejorar síntomas generales (95% vs. 15%; $p<0,0001$) [57]. También se reportaron beneficios con combinaciones de *L. paracasei*, *L. salivarius* y *L. plantarum* (respuesta global del 80,8% vs. 45,8%; $p=0,009$) [58], así como con *L. acidophilus* DDS-1, que mejoró dolor abdominal, consistencia de las heces y calidad de vida [60]. Otras cepas como *L. casei* rhamnosus

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2230

LCR35 y *L. acidophilus* SDC 2012/2013 también mostraron mejoras clínicas en pacientes con SII, especialmente en los subtipos diarreico y mixto [61,62].

Finalmente, *Clostridium butyricum*, una bacteria productora de butirato, ha mostrado ser eficaz en pacientes con SII-D. En un ensayo con 200 pacientes, el grupo tratado mostró mejoría significativa en los síntomas globales (−62,1 vs. −40,7; p=0,038), calidad de vida (p=0,032) y frecuencia de evacuaciones (p=0,035), con una tasa de respondedores del 44,8% frente al 30,5% con placebo (p=0,042). Además, el análisis de microbiota identificó una reducción significativa de Clostridium solo en los pacientes que respondieron al tratamiento, lo que sugiere un posible mecanismo de acción basado en la modulación de ácidos grasos de cadena corta [63].

En conjunto, la evidencia actual respalda el uso de ciertas cepas probióticas como intervenciones seguras y potencialmente eficaces para mejorar síntomas clave del SII, especialmente dolor, distensión y alteraciones del hábito intestinal, siendo necesario considerar la especificidad de cepa, dosis y duración del tratamiento al momento de su indicación.

La Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos modificó la definición de prebióticos en 2016 a «sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped, lo que confiere beneficios para la salud» [64,65]. Los prebióticos son sustancias que estimulan preferentemente el crecimiento de un número limitado de bacterias promotoras de la salud en el colon y ejercen beneficios para la salud que pueden incluir efectos beneficiosos sobre el tracto gastrointestinal, las funciones cognitivas, la salud cardiometabólica y la fortaleza ósea.

La fermentación de los prebióticos da lugar a la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA), como el butirato y el propionato, conocidos por sus efectos antiinflamatorios y su eficacia en la atenuación de la colitis [66]. La especificidad probiótica hacia determinados prebióticos es un factor clave, ya que estos compuestos son aprovechados selectivamente por ciertas bacterias intestinales, entre las que destacan *Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., Faecalibacterium prausnitzii, Anaerostipes spp. y Bilophila spp.*, entre muchas otras especies beneficiosas [67]. En cambio, fibras como la celulosa presentan una fermentación limitada en el colon y solo unas pocas bacterias pueden metabolizarla. Por lo tanto, la pectina muestra una mayor especificidad hacia ciertas bacterias, posiblemente incluso superior a la de muchos prebióticos actuales como los fructooligosacáridos [68].

Los simbióticos se utilizan como suplementos nutricionales y terapéuticos, ya que los efectos sinérgicos de los simbióticos consisten en la selectividad de los prebióticos hacia el metabolismo de los probióticos, lo que garantiza su supervivencia y desarrollo en el tracto gastrointestinal [69]. Los simbióticos pueden mejorar los efectos de sus componentes. En primer lugar, los simbióticos complementarios son suplementos en los que los componentes se eligen de manera independiente, siendo cada uno responsable de su efecto particular, en cuyo caso el prebiótico no necesariamente es metabolizado de manera preferencial por la cepa probiótica y podría ser fermentado por la microbiota del huésped [70]. La otra forma descrita está representada por los simbióticos sinérgicos, en los cuales los prebióticos son específicamente seleccionados como sustrato para las cepas probióticas y están destinados a apoyar su crecimiento [71].

Rifaximina

La rifaximina, antibiótico no absorbible, está aprobado por la FDA y recomendado por el American College of Gastroenterology (ACG) para el tratamiento de los síntomas globales del SII-D [72]. Su eficacia ha sido demostrada en múltiples estudios. En dos ensayos clínicos fase 3, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (TARGET 1 y TARGET 2), pacientes con SII sin estreñimiento recibieron rifaximina (550 mg tres veces al día durante 2 semanas) vs. placebo.

En ambos ensayos, un mayor porcentaje de pacientes tratados con rifaximina presentó alivio adecuado de los síntomas globales durante las primeras 4 semanas (40,8% vs. 31,2%, p=0,01 en TARGET 1; 40,6% vs. 32,2%, p=0,03 en TARGET 2), así como mejoría en la distensión abdominal (39,5% vs. 28,7%, p=0,005 en TARGET 1; 41,0% vs. 31,9%, p=0,02 en TARGET 2) [73].

Asimismo, un ensayo fase 3 evaluó la eficacia de un retratamiento en pacientes con SII-D que presentaron recaída tras una primera respuesta clínica. Aquellos que respondieron inicialmente a un ciclo de 2 semanas con rifaximina y luego recayeron, fueron nuevamente aleatorizados para recibir rifaximina o placebo. La tasa de respuesta fue mucho mayor en el grupo rifaximina (38,1%) en comparación con placebo (31,5%, p=0,03), con mejoras también en el dolor abdominal (50,6% vs. 42,2%, p=0,018). Estos resultados respaldan el uso seguro y efectivo de rifaximina como tratamiento repetido en pacientes con SII-D [74].

Trasplante de microbiota fecal (TMF)

El trasplante de microbiota fecal (TMF) es una terapia experimental para SII. La hipótesis central del TMF es la restauración de la eubiosis intestinal mediante la transferencia de microbiota de un donante sano, lo que podría modular tanto los síntomas gastrointestinales como las alteraciones del eje intestino-cerebro. Diversos ensayos clínicos aleatorizados han evaluado el TMF en pacientes con SII, mostrando resultados heterogéneos. En uno de los estudios más recientes (n=165), El-Salhy *et al*. evaluaron el TMF por gastroscopia con dosis de 30 g vs 60 g de heces de un super donante. A las cuatro semanas, los pacientes en el grupo de 60 g alcanzaron una tasa de respuesta del 89,1%, con mejoras significativas en síntomas, fatiga y calidad de vida en comparación con el placebo (23,6%) [75]. Este efecto clínico positivo se mantuvo a los tres y seis

meses en la mayoría de los respondedores, sin recaídas importantes [75,76].

El TMF ha demostrado beneficios que trascienden los síntomas gastrointestinales, impactando positivamente manifestaciones extraintestinales. En el estudio REFIT, los pacientes con SII no estreñido tratados con TMF mostraron una reducción significativa en los niveles de fatiga (Odds ratio 4,40) y mejoría en la calidad de vida relacionada con el intestino (OR 3,80) a los seis meses [77]. Otros ensayos refuerzan estos hallazgos en diferentes subtipos de SII, evidenciando que los pacientes con SII grave presentan una probabilidad significativamente mayor de responder al tratamiento en comparación con aquellos que experimentan síntomas de intensidad moderada [78].

Madsen *et al*., en un ECR con 52 pacientes que recibieron TMF en cápsulas orales durante 12 días, no observaron mejoría en dolor abdominal, forma ni frecuencia de las heces respecto al grupo placebo [79]. Estos resultados se suman a otros ECR con colonoscopía o cápsulas que reportaron efectos transitorios o resultados neutros a las 12 semanas [63,80].

La vía de administración del TMF se ha identificado como un determinante clave en su eficacia. La administración por gastroscopia o vía nasoyeyunal permite la entrega proximal del material fecal en el intestino delgado, lo cual se asocia con mayor tasa de engraftment bacteriano y mejores resultados clínicos [77,78,81,82]. En contraste, las cápsulas orales, aunque más seguras y cómodas, han mostrado resultados inconsistentes en varios ECR, con menor eficacia posiblemente atribuida a la degradación en el tránsito gastrointestinal y liberación incompleta [82,83].

Los estudios que han comparado dosis también sugieren una relación dosis-respuesta. Una dosis única de 60 g se asoció con mayor mejoría clínica que una dosis de 30 g, y los pacientes no respondedores a la primera dosis mostraron tasas de respuesta de hasta el 70% tras una segunda infusión de mayor carga bacteriana [77,79,81]. Además, la utilización de un "super donante", definido como un individuo con microbiota normobiota, alta diversidad bacteriana y sin disbiosis, se ha vinculado a mejores resultados clínicos, lo que ha llevado a algunos autores a considerar el perfil del donante como un biomarcador terapéutico [78].

A nivel funcional, estudios han documentado un aumento significativo de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), especialmente butirato, tras el TMF en pacientes respondedores. Este hallazgo sugiere un cambio metabólico relevante de la microbiota que se correlaciona inversamente con los puntajes de severidad [82,84].

El perfil de seguridad del TMF en SII ha sido favorable en los ECR revisados. La mayoría de los eventos adversos fueron leves y transitorios, tales como flatulencia, distensión o dolor abdominal leve. No se reportaron infecciones sistémicas ni hospitalizaciones atribuibles al TMF en los estudios controlados [76,77].

Sin embargo, la literatura externa ha documentado eventos graves aislados. Un reporte del NEJM describió un caso fatal de bacteriemia por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en un paciente inmunocomprometido que recibió TMF sin tamizaje genómico adecuado del donante [83]. Este evento fue un parteaguas para la creación de recomendaciones internacionales más estrictas respecto al cribado microbiológico y genético de los donantes fecales.

Intervenciones dietéticas: dieta baja en FODMAP, suplementación con fibra

La dieta baja en FODMAP, que implica la restricción temporal de carbohidratos fermentables como fructanos, galacto-oligosacáridos, lactosa, fructosa y polioles, ha sido ampliamente respaldada como una estrategia efectiva para el manejo del síndrome del intestino irritable (SII) [83]. Esta intervención se basa en reducir el sustrato disponible para la fermentación colónica, disminuyendo la producción de gases y la distensión abdominal en individuos con disbiosis o hipersensibilidad visceral [85].

Numerosos estudios han demostrado que la dieta baja en FODMAP puede mejorar significativamente el dolor abdominal, la inflamación, la diarrea y la calidad de vida en pacientes con SII, con tasas de respuesta sintomática que alcanzan el 70-80% en ensayos clínicos bien diseñados [86,87]. En un estudio multicéntrico con diseño doble ciego, la fase de eliminación de FODMAPs generó una respuesta clínica en el 80% de los pacientes, pero el 85% de estos presentó recurrencia sintomática durante la fase de reintroducción controlada, especialmente tras el consumo de fructanos y manitol [87]. Estos hallazgos respaldan un abordaje personalizado, en lugar de una restricción universal. Cabe destacar que, aunque intervenciones dietéticas modifican la abundancia de grupos microbianos específicos, la firma bacteriana (perfil de especies) suele mantenerse estable a menos que los cambios sean drásticos, como una transición abrupta de dieta vegana a una rica en grasas y proteínas [88,89].

Por otro lado, se ha reportado que la adherencia prolongada a una dieta FODMAP estricta puede reducir la abundancia de bacterias benéficas como *Bifidobacterium spp*., lo que podría tener consecuencias metabólicas o inmunológicas indeseadas si no se realiza una adecuada fase de reintroducción [88].

La fibra dietética ha sido ampliamente recomendada como intervención inicial para pacientes con síndrome del intestino irritable (SII), especialmente aquellos con predominio de estreñimiento (SII-C). En una revisión sistemática de 17 ensayos clínicos, la fibra soluble (como psyllium) mostró una mejora significativa en síntomas globales del SII (RR: 1,42; IC 95%: 1,08-1,86), mientras que la fibra insoluble no presentó beneficios consistentes y podría incluso exacerbar síntomas como distensión o dolor abdominal. Sin embargo, se necesita mayor investigación para identificar qué tipos, dosis y duración de fibra son más apropiados para cada subtipo de SII.

Terapias futuras: postbioticos, fagoterapia, y modulación de precisión

Las terapias emergentes buscan una modulación más específica de la microbiota intestinal en el tratamiento del síndrome del intestino irritable (SII). Entre estas, los postbióticos han generado creciente interés por ofrecer efectos beneficiosos sin requerir microorganismos viables. Se definen como preparaciones de microorganismos inactivos y/o sus componentes que confieren un beneficio clínico al huésped [33]. A diferencia de los probióticos, los postbióticos presentan ventajas como mayor estabilidad, menor riesgo de translocación bacteriana y aplicabilidad en pacientes inmunocomprometidos [33,90].

En un ensayo clínico aleatorizado reciente, tanto la cepa viva *Bifidobacterium longum* CECT 7347 (ES1) como su versión inactivada por calor (HT-ES1) fueron administradas durante 12 semanas en pacientes con SII-D. Ambas presentaron una reducción significativa en la severidad de los síntomas (IBS-SSS) frente al placebo (−177,6 vs. −60,4 puntos; p<0,0001), así como mejoras en calidad de vida y ansiedad [91]. Estos resultados respaldan el potencial clínico de los postbióticos, incluso con efectos comparables a sus contrapartes viables.

Por otro lado, el péptido HM0539, un derivado de *Lactobacillus rhamnosus* GG, demostró efectos protectores sobre la barrera intestinal. En modelos in vitro e in vivo, HM0539 promovió la expresión de proteínas de unión estrecha (ZO-1, occludina) y mucina (MUC2), y previno el daño inducido por TNF-α y LPS. También redujo la translocación bacteriana en modelos murinos de colitis y sepsis hepática [92]. Esto sugiere que los componentes activos derivados de probióticos pueden ofrecer efectos terapéuticos similares o superiores sin necesidad de administrar microorganismos vivos.

La fagoterapia, basada en el uso de bacteriófagos para eliminar cepas bacterianas específicas, representa otra vía prometedora para modular selectivamente el microbioma intestinal sin alterar la flora comensal. Aunque su aplicación clínica en el SII está en etapas preliminares, estudios preclínicos respaldan su capacidad para reducir disbiosis e inflamación intestinal, y mejorar la función epitelial [93].

Por último, la modulación de precisión del microbioma intestinal, que integra tecnologías ómicas, inteligencia artificial y edición genética, está siendo explorada como estrategia futura para el tratamiento personalizado del SII. Dada su capacidad para actuar como regulador fisiológico e influir en las respuestas inflamatorias y autoinmunes, la posibilidad de modificar su composición mediante técnicas de edición genética, junto con el avance de la secuenciación masiva, ha abierto nuevas perspectivas terapéuticas. Estos enfoques permitirán identificar desequilibrios específicos en la microbiota del paciente y diseñar intervenciones dirigidas, optimizando la eficacia clínica y reduciendo efectos adversos [94].

Desafíos y controversias

La relación entre la MI y el SII ha sido objeto de diversos estudios, aunque persisten desafíos metodológicos que dificultan la interpretación de sus hallazgos. Entre estos desafíos se encuentran la variabilidad en las técnicas de secuenciación utilizadas. Según Zhao *et al*, estas diferencias, junto con los tamaños de muestra generalmente pequeños y la influencia de factores de confusión como la dieta, el uso de medicamentos y el estilo de vida, pueden introducir sesgos significativos en los resultados [95]. En consecuencia, estas variaciones metodológicas no sólo dificultan la interpretación de los hallazgos, sino que también complican la comparación directa entre distintos estudios

Además, según Tap y Simren [96,97], existen numerosos factores de confusión que pueden alterar la composición de la MI de manera independiente al SII, como la dieta, el uso previo de antibióticos, el estrés psicológico y el nivel de actividad física. Por ejemplo, dietas bajas en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP) pueden modificar significativamente la microbiota intestinal, enmascarando o imitando los cambios asociados al SII [8,36].

De acuerdo al artículo de Distrutti [29], no está claro si la disbiosis en pacientes con SII es causa o consecuencia de la enfermedad. Si bien se observa una asociación entre microbiota alterada y SII, no se ha establecido una relación causal definitiva, lo que resalta la necesidad de estudios longitudinales más sólidos.

Los modelos animales son esenciales para estudiar el SII y la MI, aunque sus limitaciones dificultan la investigación directa de estos hallazgos en humanos. Según Distrutti [29], muchos modelos animales de SII utilizan ratones o ratas sometidos a estrés, inflamación química o manipulaciones genéticas para inducir síntomas similares a los del SII humano, como hipersensibilidad visceral y alteraciones en la motilidad gastrointestinal [29]. No obstante, estos modelos no replican la complejidad del SII en humanos, que involucra factores psicosociales, como la interacción con el sistema nervioso central.

Direcciones futuras

Se necesitan nuevas perspectivas de investigación que apunten a estrategias más sofisticadas y específicas para mejorar el diagnóstico, tratamiento y comprensión del SII desde un enfoque microbiológico y sistémico. La mayoría de los estudios disponibles son transversales, lo que limita la capacidad de observar dinámicas reales de la microbiota a lo largo del tiempo. Los estudios longitudinales permitirían entender mejor la evolución de las alteraciones microbianas y su relación temporal con los síntomas clínicos [95,96]. En el ámbito clínico, uno de los avances más esperados es el descubrimiento de biomarcadores basados en la microbiota. Actualmente, el diagnóstico del SII se basa en criterios clínicos Roma IV, sin la disponibilidad de pruebas objetivas [98,99]. La identificación de perfiles microbianos o metabolitos específicos asociados al SII

podría permitir el desarrollo de diagnósticos más rápidos, precisos y personalizados, además de facilitar el monitoreo de la respuesta a tratamientos dirigidos. Estos avances tienen el potencial de transformar el abordaje clínico del SII, integrando pruebas basadas en la microbiota en la rutina médica y promoviendo un manejo más efectivo y centrado en el paciente. Por ejemplo, se ha observado que ciertos subtipos del SII presentan una reducción en la abundancia de *Faecalibacterium prausnitzii*, una bacteria con propiedades antiinflamatorias, lo cual podría actuar como un indicador negativo en pacientes con síntomas predominantes de diarrea [96].

Asimismo, niveles elevados de metabolitos como el butirato y el propionato en las heces se han relacionado con alteraciones en la motilidad intestinal y la sensibilidad visceral, sugiriendo su utilidad como posibles marcadores funcionales [96]. Se ha identificado que los niveles séricos -no fecales- de propionato y butirato están aumentados en pacientes con SII con predominio de diarrea, lo que plantea su uso potencial como biomarcadores séricos [100]. Estos hallazgos subrayan el potencial de los biomarcadores microbianos y metabolitos en la mejora del diagnóstico y tratamiento del SII, permitiendo un enfoque más personalizado y eficaz en la atención al paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. Lancet. 2020;396(10263):1675-1688. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8.
2. Cassar GE, Youssef GJ, Knowles S, Moulding R, Austin DW. Health-Related Quality of Life in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterol Nurs. 2020;43(3):E102-E122. doi: 10.1097/SGA.0000000000000530.
3. Frändemark Å, Törnblom H, Jakobsson S, Simrén M. Work Productivity and Activity Impairment in Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Multifaceted Problem. Am J Gastroenterol. 2018;113(10):1540-1549. doi: 10.1038/s41395-018-0262-x.
4. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17(8):473-486. doi: 10.1038/s41575-020-0286-8.
5. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, *et al*. Irritable bowel syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16014. doi: 10.1038/nrdp.2016.14.
6. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(7):712-721.e4. doi: 10.1016/j.cgh.2012.02.029.
7. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. World J Gastroenterol. 2014;20(22):6759-73. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6759.
8. Simren M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, *et al*. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. Gut. 2013;62(1):159-76. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302167.
9. Collado MC, Rautava S, Isolauri E, Salminen S. Gut microbiota: a source of novel tools to reduce the risk of human disease? Pediatr Res. 2015;77(1-2):182-8. doi: 10.1038/pr.2014.173.
10. Huurre A, Kalliomaki M, Rautava S, Rinne M, Salminen S, Isolauri E. Mode of delivery - effects on gut microbiota and humoral immunity. Neonatology. 2008;93(4):236-40. doi: 10.1159/000111102.
11. Neu J, Rushing J. Cesarean versus vaginal delivery: long-term infant outcomes and the hygiene hypothesis. Clin Perinatol. 2011;38(2):321-31. doi: 10.1016/j.clp.2011.03.008.
12. Derrien M, Alvarez AS, de Vos WM. The Gut Microbiota in the First Decade of Life. Trends Microbiol. 2019;27(12):997-1010. doi: 10.1016/j.tim.2019.08.001.
13. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, *et al.* A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010;464(7285):59-65. doi: 10.1038/nature08821.
14. Wilson BC, Vatanen T, Cutfield WS, O'Sullivan JM. The Super-Donor Phenomenon in Fecal Microbiota Transplantation. Front Cell Infect Microbiol. 2019;9:2. doi: 10.3389/fcimb.2019.00002.
15. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Hausken T. Diet in Irritable Bowel Syndrome (IBS): Interaction with Gut Microbiota and Gut Hormones. Nutrients. 2019;11(8). doi: 10.3390/nu11081824.
16. Quaglio AEV, Grillo TG, De Oliveira ECS, Di Stasi LC, Sassaki LY. Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2022;28(30):4053-60. doi: 10.3748/wjg.v28.i30.4053.
17. Bennet SM, Ohman L, Simren M. Gut microbiota as potential orchestrators of irritable bowel syndrome. Gut Liver. 2015;9(3):318-31. doi: 10.5009/gnl14344.
18. Chang C, Lin H. Dysbiosis in gastrointestinal disorders. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2016;30(1):3-15. doi: 10.1016/j.bpg.2016.02.001.
19. Bartlett JG. Narrative review: the new epidemic of Clostridium difficile-associated enteric disease. Ann Intern Med. 2006;145(10):758-64. doi: 10.7326/0003-4819-145-10-200611210-00008.
20. Jalanka-Tuovinen J, Salojarvi J, Salonen A, Immonen O, Garsed K, Kelly FM, *et al*. Faecal microbiota composition and host-microbe cross-talk following gastroenteritis and in postinfectious irritable bowel syndrome. Gut. 2014;63(11):1737-45. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305994.
21. Mishima Y, Ishihara S. Molecular Mechanisms of Microbiota-Mediated Pathology in Irritable Bowel Syndrome. Int J Mol Sci. 2020;21(22):8664. doi: 10.3390/ijms21228664.
22. Barandouzi ZA, Lee J, Maas K, Starkweather AR, Cong XS. Altered Gut Microbiota in Irritable Bowel Syndrome and Its Association with Food Components. J Pers Med. 2021;11(1). doi: 10.3390/jpm11010035.
23. Bhattarai Y, Muniz Pedrogo DA, Kashyap PC. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorder? Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2017;312(1):G52-G62. doi: 10.1152/ajpgi.00338.2016.
24. Hong SN, Rhee PL. Unraveling the ties between irritable bowel syndrome and intestinal microbiota. World J Gastroenterol. 2014;20(10):2470-81. doi: 10.3748/wjg.v20.i10.2470.
25. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. J Gastroenterol Hepatol. 2010;25(2):252-8. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06149.x.
26. Halkjaer SI, Christensen AH, Lo BZS, Browne PD, Gunther S, Hansen LH, *et al*. Faecal microbiota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomised, double-blind placebo-controlled study. Gut. 2018;67(12):2107-15. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316434.
27. Kim JH, Lin E, Pimentel M. Biomarkers of Irritable Bowel Syndrome. J Neurogastroenterol Motil. 2017;23(1):20-6. doi: 10.5056/jnm16135.
28. Sinagra E, Morreale GC, Mohammadian G, Fusco G, Guarnotta V, Tomasello G, *et al*. New therapeutic perspectives in irritable

bowel syndrome: Targeting low-grade inflammation, immuno-neuroendocrine axis, motility, secretion and beyond. World J Gastroenterol. 2017;23(36):6593-627. doi: 10.3748/wjg.v23.i36.6593.

29. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, Leontiadis GI, Tse F, Surette M, *et al*. Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome-A Systematic Review. Gastroenterology. 2019;157(1):97-108. doi: 10.1053/j.gastro.2019.03.049.
30. Duan R, Zhu S, Wang B, Duan L. Alterations of Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome Based on 16S rRNA-Targeted Sequencing: A Systematic Review. Clin Transl Gastroenterol. 2019;10(2):e00012. doi: 10.14309/ctg.0000000000000012.
31. Zhuang X, Tian Z, Li L, Zeng Z, Chen M, Xiong L. Fecal Microbiota Alterations Associated With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. Front Microbiol. 2018;9:1600. doi: 10.3389/fmicb.2018.01600.
32. Aggeletopoulou I, Triantos C. Microbiome Shifts and Their Impact on Gut Physiology in Irritable Bowel Syndrome. Int J Mol Sci. 2024;25(22). doi: 10.3390/ijms252212395.
33. Kim GH, Lee K, Shim JO. Gut Bacterial Dysbiosis in Irritable Bowel Syndrome: a Case-Control Study and a Cross-Cohort Analysis Using Publicly Available Data Sets. Microbiol Spectr. 2023;11(1):e0212522. doi: 10.1128/spectrum.02125-22.
34. Nagamine T. The Role of the Gut Microbiota in Individuals with Irritable Bowel Syndrome: A Scoping Review. Medicina (Kaunas). 2024;60(11). doi: 10.3390/medicina60111895.
35. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, *et al*. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. Microorganisms. 2019;7(1):14. doi: 10.3390/microorganisms7010014.
36. Tap J, Derrien M, Tornblom H, Brazeilles R, Cools-Portier S, Dore J, *et al*. Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2017;152(1):111-123.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2016.09.049.
37. Rajilic-Stojanovic M, Biagi E, Heilig HG, Kajander K, Kekkonen RA, Tims S, *et al*. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2011;141(5):1792-801. doi: 10.1053/j.gastro.2011.07.043.
38. Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, *et al*. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. Nature. 2012;490(7418):55-60. doi: 10.1038/nature11450.
39. Poyet M, Groussin M, Gibbons SM, Avila-Pacheco J, Jiang X, Kearney SM, *et al.* A library of human gut bacterial isolates paired with longitudinal multiomics data enables mechanistic microbiome research. Nat Med. 2019;25(9):1442-52. doi: 10.1038/s41591-019-0559-3.
40. Mayer EA, Nance K, Chen S. The Gut-Brain Axis. Annu Rev Med. 2022;73:439-53. doi: 10.1146/annurev-med-042320-014032.
41. Martin CR, Osadchiy V, Kalani A, Mayer EA. The Brain-Gut-Microbiome Axis. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2018;6(2):133-48. doi: 10.1016/j.jcmgh.2018.04.003.
42. Tolhurst G, Heffron H, Lam YS, Parker HE, Habib AM, Diakogiannaki E, *et al.* Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2. Diabetes. 2012;61(2):364-71. doi: 10.2337/db11-1019.
43. Chen M, Ruan G, Chen L, Ying S, Li G, Xu F, *et al*. Neurotransmitter and Intestinal Interactions: Focus on the Microbiota-Gut-Brain Axis in Irritable Bowel Syndrome. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:817100. doi: 10.3389/fendo.2022.817100.
44. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. Gastroenterology. 2021;160(5):1486-501. doi: 10.1053/j.gastro.2020.10.066.
45. Reigstad CS, Salmonson CE, Rainey JF 3rd, Szurszewski JH, Linden DR, Sonnenburg JL, *et al*. Gut microbes promote colonic serotonin production through an effect of short-chain fatty acids on enterochromaffin cells. FASEB J. 2015;29(4):1395-403. doi: 10.1096/fj.14-259598.
46. Bhattarai Y, Williams BB, Battaglioli EJ, Whitaker WR, Till L, Grover M, *et al*. Gut Microbiota-Produced Tryptamine Activates an Epithelial G-Protein-Coupled Receptor to Increase Colonic Secretion. Cell Host Microbe. 2018;23(6):775-785.e5. doi: 10.1016/j.chom.2018.05.004.
47. Akiho H, Ihara E, Nakamura K. Low-grade inflammation plays a pivotal role in gastrointestinal dysfunction in irritable bowel syndrome. World J Gastrointest Pathophysiol. 2010;1(3):97-105. doi: 10.4291/wjgp.v1.i3.97.
48. Zhang L, Song J, Hou X. Mast Cells and Irritable Bowel Syndrome: From the Bench to the Bedside. J Neurogastroenterol Motil. 2016;22(2):181-92. doi: 10.5056/jnm15137.
49. Lee KN, Lee OY. The Role of Mast Cells in Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterol Res Pract. 2016;2016:2031480. doi: 10.1155/2016/2031480.
50. Park JH, Rhee PL, Kim HS, Lee JH, Kim YH, Kim JJ, *et al*. Mucosal mast cell counts correlate with visceral hypersensitivity in patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome. J Gastroenterol Hepatol. 2006;21(1 Pt 1):71-8. doi: 10.1111/j.1440-1746.2005.04143.x.
51. Stead RH, Dixon MF, Bramwell NH, Riddell RH, Bienenstock J. Mast cells are closely apposed to nerves in the human gastrointestinal mucosa. Gastroenterology. 1989;97(3):575-85. doi: 10.1016/0016-5085(89)90627-6.
52. Salvo Romero E, Alonso Cotoner C, Pardo Camacho C, Casado Bedmar M, Vicario M. The intestinal barrier function and its involvement in digestive disease. Rev Esp Enferm Dig. 2015;107(11):686-96. doi: 10.17235/reed.2015.3846/2015.
53. Cheng X, Ren C, Mei X, Jiang Y, Zhou Y. Gut microbiota and irritable bowel syndrome: status and prospect. Front Med (Lausanne). 2024;11:1429133. doi: 10.3389/fmed.2024.1429133.
54. Rajilic-Stojanovic M, Jonkers DM, Salonen A, Hanevik K, Raes J, Jalanka J, *et al*. Intestinal microbiota and diet in IBS: causes, consequences, or epiphenomena? Am J Gastroenterol. 2015;110(2):278-87. doi: 10.1038/ajg.2014.427.
55. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, *et al*. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. J Gastroenterol Hepatol. 2010;25(8):1366-73. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06370.x.
56. Pimentel M, Chatterjee S, Chow EJ, Park S, Kong Y. Neomycin improves constipation-predominant irritable bowel syndrome in a fashion that is dependent on the presence of methane gas: subanalysis of a double-blind randomized controlled study. Dig Dis Sci. 2006;51(8):1297-301. doi: 10.1007/s10620-006-9104-6.
57. Sanchez-Munoz F, Dominguez-Lopez A, Yamamoto-Furusho JK. Role of cytokines in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2008;14(27):4280-8. doi: 10.3748/wjg.14.4280.
58. Zhou Q, Zhang B, Verne GN. Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. Pain. 2009;146(1-2):41-6. doi: 10.1016/j.pain.2009.06.017.
59. Niedzielin K, Kordecki H, Birkenfeld B. A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of Lactobacillus plantarum 299V in patients with irritable bowel syndrome.

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001;13(10):1143-7. doi: 10.1097/00042737-200110000-00004.

60. Guglielmetti S, Mora D, Gschwender M, Popp K. Randomised clinical trial: Bifidobacterium bifidum MIMBb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life--a double-blind, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33(10):1123-32. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04633.x.
61. Andresen V, Gschossmann J, Layer P. Heat-inactivated Bifidobacterium bifidum MIMBb75 (SYN-HI-001) in the treatment of irritable bowel syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(7):658-66. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30056-X.
62. Martoni CJ, Srivastava S, Leyer GJ. Lactobacillus acidophilus DDS-1 and Bifidobacterium lactis UABla-12 Improve Abdominal Pain Severity and Symptomology in Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2020;12(2):363. doi: 10.3390/nu12020363.
63. Dapoigny M, Piche T, Ducrotte P, Lunaud B, Cardot JM, Bernalier-Donadille A. Efficacy and safety profile of LCR35 complete freeze-dried culture in irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind study. World J Gastroenterol. 2012;18(17):2067-75. doi: 10.3748/wjg.v18.i17.2067.
64. Sinn DH, Song JH, Kim HJ, Lee JH, Son HJ, Chang DK, *et al*. Therapeutic effect of Lactobacillus acidophilus-SDC 2012, 2013 in patients with irritable bowel syndrome. Dig Dis Sci. 2008;53(10):2714-8. doi: 10.1007/s10620-007-0196-4.
65. Sun YY, Li M, Li YY, Li LX, Zhai WZ, Wang P, *et al*. The effect of Clostridium butyricum on symptoms and fecal microbiota in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Sci Rep. 2018;8(1):2964. doi: 10.1038/s41598-018-21241-z.
66. Simon E, Calinoiu LF, Mitrea L, Vodnar DC. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics: Implications and Beneficial Effects against Irritable Bowel Syndrome. Nutrients. 2021;13(6):2112. doi: 10.3390/nu13062112.
67. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, *et al*. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(8):491-502. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75.
68. Hamer HM, Jonkers DM, Vanhoutvin SA, Troost FJ, Rijkers G, de Bruine A, *et al*. Effect of butyrate enemas on inflammation and antioxidant status in the colonic mucosa of patients with ulcerative colitis in remission. Clin Nutr. 2010;29(6):738-44. doi: 10.1016/j.clnu.2010.04.002.
69. Cantu-Jungles TM, Hamaker BR. New View on Dietary Fiber Selection for Predictable Shifts in Gut Microbiota. mBio. 2020;11(1):e02179-19. doi: 10.1128/mBio.02179-19.
70. Chung WSF, Meijerink M, Zeuner B, Holck J, Louis P, Meyer AS, *et al*. Prebiotic potential of pectin and pectic oligosaccharides to promote anti-inflammatory commensal bacteria in the human colon. FEMS Microbiol Ecol. 2017;93(11). doi: 10.1093/femsec/fix127.
71. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, *et al*. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17(11):687-701. doi: 10.1038/s41575-020-0344-2.
72. Pandey KR, Naik SR, Vakil BV. Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review. J Food Sci Technol. 2015;52(12):7577-87. doi: 10.1007/s13197-015-1921-1.
73. Kolida S, Gibson GR. Synbiotics in health and disease. Annu Rev Food Sci Technol. 2011;2:373-93. doi: 10.1146/annurev-food-022510-133739.
74. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, *et al*. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. Am J Gastroenterol. 2021;116(1):17-44. doi: 10.14309/ajg.0000000000001036.
75. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, *et al*. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. N Engl J Med. 2011;364(1):22-32. doi: 10.1056/NEJMoa1004409.
76. Holvoet T, Joossens M, Vazquez-Castellanos JF, Christiaens E, Heyerick L, Boelens J, *et al*. Fecal Microbiota Transplantation Reduces Symptoms in Some Patients With Irritable Bowel Syndrome With Predominant Abdominal Bloating: Short- and Long-term Results From a Placebo-Controlled Randomized Trial. Gastroenterology. 2021;160(1):145-157.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.07.013.
77. Lembo A, Pimentel M, Rao SS, Schoenfeld P, Cash B, Weinstock LB, *et al*. Repeat Treatment With Rifaximin Is Safe and Effective in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2016;151(6):1113-21. doi: 10.1053/j.gastro.2016.08.003.
78. Johnsen PH, Hilpusch F, Cavanagh JP, Leikanger IS, Kolstad C, Valle PC, *et al*. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(1):17-24. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30338-2.
79. El-Salhy M, Mazzawi T, Hausken T, Hatlebakk JG. The fecal microbiota transplantation response differs between patients with severe and moderate irritable bowel symptoms. Scand J Gastroenterol. 2022;57(9):1036-45. doi: 10.1080/00365521.2022.2064725.
80. Madsen AMA, Halkjaer SI, Christensen AH, Gunther S, Browne PD, Kallemose T, *et al*. The effect of faecal microbiota transplantation on abdominal pain, stool frequency, and stool form in patients with moderate-to-severe irritable bowel syndrome: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Scand J Gastroenterol. 2021;56(7):761-9. doi: 10.1080/00365521.2021.1915375.
81. Johnsen PH, Hilpusch F, Valle PC, Goll R. The effect of fecal microbiota transplantation on IBS related quality of life and fatigue in moderate to severe non-constipated irritable bowel: Secondary endpoints of a double blind, randomized, placebo-controlled trial. EBioMedicine. 2020;51:102562. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.11.023.
82. Aroniadis OC, Brandt LJ, Oneto C, Feuerstadt P, Sherman A, Wolkoff AW, *et al*. Faecal microbiota transplantation for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4(9):675-85. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30198-0.
83. El-Salhy M, Hausken T, Hatlebakk JG. Increasing the Dose and/or Repeating Faecal Microbiota Transplantation (FMT) Increases the Response in Patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS). Nutrients. 2019;11(6):1415. doi: 10.3390/nu11061415.
84. El-Salhy M, Valeur J, Hausken T, Gunnar Hatlebakk J. Changes in fecal short-chain fatty acids following fecal microbiota transplantation in patients with irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol Motil. 2021;33(2):e13983. doi: 10.1111/nmo.13983.
85. El-Salhy M, Winkel R, Casen C, Hausken T, Gilja OH, Hatlebakk JG. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Patients With Irritable Bowel Syndrome at 3 Years After Transplantation.

Gastroenterology. 2022;163(4):982-994.e14. doi: 10.1053/j.gastro.2022.06.020.

86. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. Am J Gastroenterol. 2013;108(5):707-17. doi: 10.1038/ajg.2013.96.
87. Tunali V, Arslan NC, Ermis BH, Dervis Hakim G, Gundogdu A, Hora M, *et al*. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Microbiome-Based Artificial Intelligence-Assisted Personalized Diet vs Low-Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols Diet: A Novel Approach for the Management of Irritable Bowel Syndrome. Am J Gastroenterol. 2024;119(9):1901-12. doi: 10.14309/ajg.0000000000002862.
88. Singh P, Chey SW, Nee J, Eswaran S, Dietary Therapy in IBSWG, Lembo A, *et al*. Is a Simplified, Less Restrictive Low FODMAP Diet Possible? Results From a Double-Blind, Pilot Randomized Controlled Trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(2):362-364.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2024.04.021.
89. Eswaran S, Jencks KJ, Singh P, Rifkin S, Han-Markey T, Chey WD. All FODMAPs Aren't Created Equal: Results of a Randomized Reintroduction Trial in Patients With Irritable Bowel Syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(2):351-358.e5. doi: 10.1016/j.cgh.2024.03.047.
90. Zeraattalab-Motlagh S, Ranjbar M, Mohammadi H, Adibi P. Nutritional Interventions in Adult Patients With Irritable Bowel Syndrome: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses of Randomized Clinical Trials. Nutr Rev. 2025;83(3):e1343-e54. doi: 10.1093/nutrit/nuae107.
91. Aguilar-Toalá JE, Garcia-Varela R, Garcia HS, Mata-Haro V, González-Córdova AF, Vallejo-Cordoba B, *et al*. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. Trends in Food Science & Technology. 2018;75:105-14. doi: 10.1016/j.tifs.2018.03.009.
92. Toca MDC, Burgos F, Tabacco O, Vinderola G. Postbiotics: A new member in the biotics family. Arch Argent Pediatr. 2024;122(5):e202310168. doi: 10.5546/aap.2023-10168.eng.
93. Srivastava S, Basak U, Naghibi M, Vijayakumar V, Parihar R, Patel J, *et al*. A randomized double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the safety and efficacy of live Bifidobacterium longum CECT 7347 (ES1) and heat-treated Bifidobacterium longum CECT 7347 (HT-ES1) in participants with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Gut Microbes. 2024;16(1):2338322. doi: 10.1080/19490976.2024.2338322.
94. Gao J, Li Y, Wan Y, Hu T, Liu L, Yang S, *et al*. A Novel Postbiotic From Lactobacillus rhamnosus GG With a Beneficial Effect on Intestinal Barrier Function. Front Microbiol. 2019;10:477. doi: 10.3389/fmicb.2019.00477.
95. Manrique P, Bolduc B, Walk ST, van der Oost J, de Vos WM, Young MJ. Healthy human gut phageome. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016;113(37):10400-5. doi: 10.1073/pnas.1601060113.
96. Fong W, Li Q, Yu J. Gut microbiota modulation: a novel strategy for prevention and treatment of colorectal cancer. Oncogene. 2020;39(26):4925-43. doi: 10.1038/s41388-020-1341-1.
97. Zhao Y, Zou DW. Gut microbiota and irritable bowel syndrome. J Dig Dis. 2023;24(5):312-20. doi: 10.1111/1751-2980.13204.
98. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016;1(2):133-46. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30023-1.
99. Distrutti E, Monaldi L, Ricci P, Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies. World J Gastroenterol. 2016;22(7):2219-41. doi: 10.3748/wjg.v22.i7.2219.
100. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. Gastroenterology. 2016:S0016-5085(16)00223-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.

REPORTE DE CASO

Complicación tardía post - CPRE, un caso inusual de migración de stent biliar

Delayed post-ERCP complication: an unusual case of biliary stent migration

Lázaro Antonio Arango Molano[1,2,a,b,c], **Andrés Sánchez Gil**[2,b], **Adhara Marina Estrada Torres**[1,d], **Javier Gregorio Liévano-Barreto**[1,d], **Karla Patricia Gutiérrez-de la Peña**[1,d]

[1] Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.
[2] Unión de Cirujanos SAS, Manizales, Colombia.
[a] Director médico grupo de Gastroenterología, [b] Gastroenterólogo Clínico Quirúrgico, [c] Coordinador del Programa de Gastroenterología Clínico Quirúrgica, [d] Fellow de Gastroenterología Clínico Quirúrgica

Recibido: 21/02/2025
Arbitrado por pares
Aprobado: 02/06/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
LAAM, AMET: Diseño y concepción del estudio. AMET, JGL y KPGdP: Adquisición de datos. LAAM, AMET, JGL y KPGdP: Análisis e interpretación de datos. AMET: Redacción del manuscrito. LAAM, ASG y AMET: Revisión crítica y aprobación final.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Ninguno.

Citar como
Arango Molano LA, Sánchez Gil A, Estrada Torres AM, Liévano-Barreto JG, Gutiérrez-de la Peña KP. Complicación tardía post - CPRE, un caso inusual de migración de stent biliar. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):188-91. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2221.

RESUMEN
La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento terapéutico esencial en el manejo de patologías biliares y pancreáticas, aunque implica un riesgo inherente de complicaciones. Las perforaciones tipo Stapfer III, originadas durante el procedimiento por manipulación instrumental, pueden requerir colocación de un stent biliar para mantener el drenaje y controlar la fuga. Sin embargo, la migración tardía del stent biliar constituye una complicación infrecuente pero grave, capaz de perpetuar la fuga biliar y favorecer infecciones y/o pancreatitis secundaria.
Palabras clave: *Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica; Fístula Biliar; Coledocolitiasis (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an essential therapeutic procedure in the management of biliary and pancreatic disorders, although it carries an inherent risk of complications. Stapfer type III perforations, which may occur during the procedure due to instrumental manipulation, can require the placement of a biliary stent to maintain drainage and control the leak. However, late migration of the biliary stent is an infrequent but serious complication, capable of perpetuating the biliary leak and promoting infections and/or secondary pancreatitis.
Keywords: *Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde; Biliary Fistula; Choledocholithiasis (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) ha evolucionado en los últimas décadas de ser una herramienta diagnóstica a una intervención principalmente terapéutica, para el manejo de trastornos pancreático y biliares, lo que ha conllevado un mayor riesgo de eventos adversos, morbilidad y mortalidad. Los eventos adversos más comunes relacionados con la CPRE son la pancreatitis post-CPRE (3-10%), la colangitis (0,5-3%), la hemorragia (0,3-2%) y la perforación [(1)].

Las perforaciones relacionadas con la CPRE, si bien son infrecuentes (0,1 y el 1,5%), representan una complicación grave, con una alta morbi mortalidad y requieren una evaluación rápida y precisa [(2)]. La clasificación de Stapfer las divide en cuatro tipos, según el mecanismo de la lesión y su localización anatómica, facilitando su correlación con el pronóstico y el abordaje terapéutico [(3)]. Las perforaciones tipo I incluyen todas las lesiones de la pared duodenal causadas por el duodenoscopio; las perforaciones tipo II son las más frecuentes (60 - 65%) y se localizan en la región periampular, que típicamente suelen ser consecuencia de una esfinterotomía biliar o pancreática o de una papilotomía precorte; las tipo III (13 - 20%) incluyen lesiones del árbol biliar o pancreático causadas por guías u otros dispositivos; finalmente, las tipo IV, aunque no se consideran propiamente perforaciones porque incluyen todos los casos en los que después de la CPRE es

Correspondencia:
Adhara Marina Estrada Torres
E-mail: adhara.estrada59690@ucaldas.edu.co

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

posible detectar aire libre retroperitoneal en la tomografía computarizada (TAC) abdominal [3].

Las perforaciones tipo III, objeto de análisis en el presente caso, pueden producirse por manipulación instrumental durante la canulación, extracción de cálculos o colocación de stents. El diagnóstico precoz durante el procedimiento es fundamental para mejorar el pronóstico, basándose en hallazgos endoscópicos o fluoroscópicos como presencia de aire libre peritoneal o retroperitoneal, extravasación del medio de contraste o evidencia de un falso trayecto [1]. Las guías de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) recomiendan, cuando sea factible, la colocación inmediata de un stent metálico autoexpandible totalmente cubierto en el conducto afectado, con el objetivo de contener la fuga en casos de perforación diagnosticada intraoperatoriamente [4]. No obstante, en ciertos escenarios, la colocación de un stent plástico sigue siendo una estrategia frecuentemente empleada. Como medida terapéutica, el abordaje debe basarse en el drenaje efectivo de la vía biliar, control de la fuga, soporte médico y seguimiento clínico.

Ante la sospecha de una perforación tipo III, la colocación de un stent biliar plástico representa una estrategia frecuentemente utilizada. Una complicación infrecuente pero clínicamente significativa asociada con este manejo, es la migración tardía del stent. Esta situación puede comprometer la contención de la fuga biliar, prolongar la evolución clínica e incluso favorecer la formación de colecciones infectadas o desencadenar pancreatitis. Se estima que la incidencia de migración distal de stents plásticos oscila entre el 5% y el 10% [5], siendo mayor en stents largos, en pacientes con cálculos no extraídos o anatomía biliar alterada. Su diagnóstico puede retrasarse y su impacto clínico ser significativo [6].

Presentamos el caso clínico de un paciente con coledocolitiasis compleja y una perforación tipo Stapfer III, que se manejó inicialmente con un stent biliar plástico. A pesar de que las imágenes mostraban una posición aparentemente correcta de la prótesis, solo una segunda CPRE realizada en la semana cinco permitió confirmar su migración tardía y revelar una fístula persistente. El caso destaca la importancia del seguimiento clínico estrecho y la reevaluación endoscópica en pacientes con curso clínico tórpido post-CPRE.

REPORTE DE CASO

Paciente masculino de 71 años con comorbilidades de Hipertensión arterial, hipotiroidismo, Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica y tabaquismo severo que presentó episodio de ictericia obstructiva. La ecoendoscopia mostró dilatación de la vía biliar extrahepática (10 mm) y coledocolitiasis.

Se realizó una primera CPRE terapéutica con papilotomía mediante papilótomo curvo y guía hidrofílica de 0,035. Durante el intento de canulación de la vía biliar, la guía accedió inadvertidamente al conducto pancreático sin aplicación de medio de contraste. Se dejó la guía pancreática en posición y se procedió a la canulación biliar suprapapilar guiada por fluoroscopia y aspiración de bilis. El colangiograma con medio de contraste al 50% reveló inicialmente un falso trayecto, que se corrigió reposicionando el papilótomo; se evidenció dilatación del colédoco hasta 10 mm, con múltiples defectos de llenado en su tercio distal compatibles con cálculos. La secuencia endoscópica y fluoroscópica del procedimiento inicial, incluida la canulación de la vía biliar y la colocación del stent biliar plástico de 10 Fr x 10 cm, se muestra en la Figura 1.

Ante la sospecha de una falsa ruta, se colocó un stent biliar plástico (10 FR x 10 cm) como manejo temporal de la posible fístula biliar y se decidió no continuar con la manipulación de la vía biliar, ni con la extracción de los cálculos. La vía biliar quedó adecuadamente drenada, con papila permeable y salida de bilis clara. Se recomendó nueva CPRE en 8 semanas.

En los días siguientes, el paciente presentó dolor abdominal persistente. La tomografía evidenció colecciones retroperitoneales (mayores de 500 cc), por lo que se realizó drenaje percutáneo. Posteriormente, se detectó otra colección heterogénea con gas en espacio de Morrison y pararrenal posterior. Se intervino quirúrgicamente mediante retroperitoneoscopia, con hallazgos compatibles



Figura 1. CPRE terapéutica. **1**. Canulación de la vía biliar. **2, 3**. Colocación de Stent biliar de 10 FR x 10 cm.

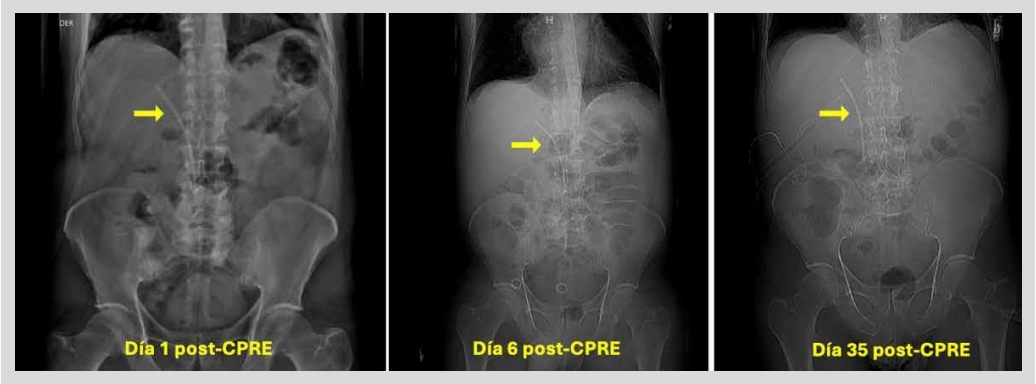


Figura 2. Secuencia de estudios imagenológicos con hallazgos sugestivos de stent biliar.

con pancreatitis necrotizante infectada, realizándose necrosectomía y drenaje. La evolución imagenológica seriada posterior a la CPRE, con hallazgos sugestivos de localización del stent biliar, se presenta en la Figura 2.

Durante este periodo, los estudios imagenológicos sugerían una posición adecuada del stent biliar. Sin embargo, ante la persistencia de la respuesta inflamatoria y la salida de azul de metileno por los drenajes tras su administración por vía nasogástrica, se decidió realizar una segunda CPRE en la semana cinco.

En la segunda CPRE, se evidenció persistencia de la coledocolitiasis, con vía biliar intra y extrahepáticas no dilatadas. Así mismo, se evidenció migración distal del stent biliar, previamente colocado, revelando una fístula biliar activa en el tercio medio del colédoco, compatible con una perforación Stapfer tipo III, como se muestra en la Figura 3. Se retiró el stent desplazado y se colocó un nuevo stent biliar plástico. No se identificaron lesiones en duodeno. La prueba de azul de metileno post-procedimiento fue negativa.



Figura 3. Flecha amarilla: muestra la migración distal del stent biliar, previamente colocado.

El paciente evolucionó favorablemente, con resolución de la respuesta inflamatoria sistémica, adecuada tolerancia progresiva a la vía oral y recuperación clínica.

Consideraciones éticas

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

DISCUSIÓN

La CPRE constituye una herramienta terapéutica esencial en el manejo de las patologías biliares y pancreáticas. Sin embargo, conlleva un riesgo inherente de complicaciones, entre las cuales las perforaciones, aunque infrecuentes, representan alto potencial de morbimortalidad. Las perforaciones biliares tipo Stapfer III (como la descrita en este caso) incluyen lesiones del árbol biliar o pancreático que pueden presentarse por manipulación instrumental durante la canulación, extracción de cálculos o colocación de stents.

La colocación de un stent biliar plástico es una estrategia común en el tratamiento de perforaciones tipo III, ya que permite mantener el drenaje y contener la fuga biliar. Sin embargo, uno de los eventos adversos más relevantes y frecuentemente subestimados es la migración tardía del stent, cuya incidencia se reporta entre el 5% y el 10% de los casos [5]. Puede estar favorecida por factores anatómicos, técnicos o por la resolución parcial de la inflamación periampular que inicialmente mantenía el stent en su lugar [7,8].

La migración tardía del stent biliar, puede manifestarse semanas o incluso meses después del procedimiento

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2221

inicial y tener consecuencias clínicas significativas, como la pérdida de efectividad del drenaje, la perpetuación de la fuga biliar, la formación de colecciones retroperitoneales o intraabdominales y, en casos severos, pancreatitis secundaria o infección de necrosis pancreática [9,10].

En el caso presentado, cabe destacar que los estudios imagenológicos mostraban una posición aparentemente adecuada del stent en el trayecto distal del colédoco. Sin embargo, ante la sospecha de una fuga biliar, por la persistencia de las colecciones retroperitoneales y la prueba de azul de metileno positiva, se decidió realizar una segunda CPRE, en la que se identificó la migración distal del stent y una fístula biliar activa en el tercio medio de la vía biliar, compatible con perforación Stapfer tipo III. Este hallazgo concuerda con lo descrito en la literatura, en la que la migración del stent biliar se reconoce como un evento adverso que puede ser de diagnóstico tardío y cuya relevancia clínica depende de su localización, mecanismo de desplazamiento y complicaciones asociadas [11].

El manejo de la migración tardía depende de la localización del stent y de las complicaciones asociadas. Generalmente, el retiro endoscópico del stent desplazado y la recolocación de una nueva prótesis son suficientes para resolver el cuadro [10], como se llevó a cabo exitosamente en este paciente. Además, el abordaje escalonado, que en este caso incluyó drenaje percutáneo, necrosectomía retroperitoneal y CPRE secuencial, fue determinante para controlar la infección y lograr la recuperación clínica.

En conclusión, la migración tardía del stent biliar representa una complicación poco frecuente pero potencialmente grave tras la CPRE, particularmente en el contexto de perforaciones Stapfer tipo III. Su detección temprana y manejo oportuno son determinantes para evitar la progresión hacia cuadros sépticos y/o pancreatitis severa. Este caso resalta la importancia de la vigilancia posterior al procedimiento, la valoración interdisciplinaria y la toma de decisiones terapéuticas escalonadas, orientadas a preservar la función biliar y reducir las complicaciones a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mutignani M, Albert JG, Fabbri C, editors. Endotherapy in Biliopancreatic Diseases: ERCP Meets EUS. Switzerland, AG: Springer Nature; 2020. doi: 10.1007/978-3-030-42569-2.
2. Langerth A, Isaksson B, Karlson BM, Urdzik J, Linder S. ERCP-related perforations: a population-based study of incidence, mortality, and risk factors. Surg Endosc. 2020;34(5):1939-1947. doi: 10.1007/s00464-019-06966-w.
3. Stapfer M, Selby RR, Stain SC, Katkhouda N, Parekh D, Jabbour N, *et al*. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. Ann Surg. 2000;232(2):191-8.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, *et al*. Adverse events associated with ERCP. Gastrointest Endosc. 2017;85(1):32-47. doi: 10.1016/j.gie.2016.06.051.
5. Dinescu B, Voiosu T, Benguş A, Mateescu RB, Voiosu MR, Voiosu A. The perfect biliary plastic stent: the search goes on. Ann Gastroenterol. 2023;36(5):490-496. doi: 10.20524/aog.2023.0826.
6. Yuan XL, Ye LS, Liu Q, Wu CC, Liu W, Zeng XH, *et al*. Risk factors for distal migration of biliary plastic stents and related duodenal injury. Surg Endosc. 2020;34(4):1722-1728. doi: 10.1007/s00464-019-06957-x.
7. Yuan XL, Ye LS, Liu Q, Wu CC, Liu W, Zeng XH, *et al*. Risk factors for distal migration of biliary plastic stents and related duodenal injury. Surg Endosc. 2020;34(4):1722-8. doi: 10.1007/s00464-019-06957-x.
8. Arango Molano L, Sánchez Gil A, Salazar Ochoa S, Núñez Rojas G, Solarte Pineda H. Colangioscopia como alternativa terapéutica para el retiro de stents biliares con migración proximal: reporte de caso. Rev Gastroenterol Perú. 2025;45(1):48-52. doi: 10.47892/rgp.2025.451.1765.
9. Bagul A, Pollard C, Dennison AR. A review of problems following insertion of biliary stents illustrated by an unusual complication. Ann R Coll Surg Engl. 2010;92(4):W27-31. doi: 10.1308/147870810X12659688852239.
10. ASGE Technology Assessment Committee; Pfau PR, Pleskow DK, Banerjee S, Barth BA, Bhat YM, *et al*. Pancreatic and biliary stents. Gastrointest Endosc. 2013;77(3):319-27. doi: 10.1016/j.gie.2012.09.026.
11. Emara MH, Ahmed MH, Mohammed AS, Radwan MI, Mahros AM. Biliary stent migration: why, how, and what? Eur J Gastroenterol Hepatol. 2021;33(7):967-973. doi: 10.1097/MEG.0000000000002078.

REPORTE DE CASO

Actinomicosis hepática primaria simulando un tumor hepático maligno: reporte de caso y revisión de la literatura latinoamericana

Primary hepatic actinomycosis mimicking a malignant liver tumor: Case report and review of the Latin American literature

Doyler Cubas-Garcia[1,a], **Judith Sanchez-Zavaleta**[2,b], **Gilbert Román-Hernández**[3,a], **María del Carmen Kapsoli-Sanchez**[4,c], **Nelson Urbina-Rojas**[5,a,d]

[1] Departamento de Trasplante Hepático, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
[2] Programa de Postgrado en Gastroenterología,Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
[3] Servicio de Cirugía Hepatobiliar, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
[4] Departamento de Patología Clínica, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
[5] Departamento de Trasplante, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú
[a] Cirujano General, [b] Gastroenterólogo, [c] Médico Patólogo, [d] Jefe del Servicio de Trasplante de órgano sólido

Recibido: 20/01/2026
Arbitrado por pares
Aprobado: 27/05/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
DCG: Concepción y diseño del estudio, recolección e interpretación de datos clínicos, revisión de la literatura y redacción inicial del manuscrito. JSZ: Revision de la literatura, asesoría metodológica, revisión crítica del contenido intelectual y corrección del manuscrito. GRH: Manejo quirúrgico del paciente, aporte de información clínica relevante y revisión del manuscrito. MCKS: Estudio anatomopatológico, interpretación diagnóstica y contribuyó en la revisión del contenido científico. NUR: Supervisión general del estudio, revisión crítica del manuscrito y aprobación de la versión final para su publicación.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Ninguno.

Citar como
Cubas-Garcia D, Sanchez-Zavaleta J, Román-Hernández G, Kapsoli-Sanchez MC, Urbina-Rojas N. Actinomicosis hepática primaria simulando un tumor hepático maligno: reporte de caso y revisión de la literatura latinoamericana. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):192-7. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2196.

RESUMEN
La actinomicosis hepática es una forma poco frecuente de infección por *Actinomyces spp*. Se caracteriza por una presentación clínica inespecífica y hallazgos imagenológicos que pueden simular una neoplasia hepática. Se presenta el caso de un varón de 43 años con dolor en el cuadrante superior derecho de tres meses de evolución y pérdida ponderal. La resonancia magnética evidenció una masa hepática infiltrativa que comprometía los segmentos IV, V y VIII del hígado, sugestiva de malignidad. La biopsia percutánea fue inconclusa, por lo que se realizó una hepatectomía derecha extendida con colectomía segmentaria. El diagnóstico definitivo se estableció mediante estudio histopatológico, que evidenció gránulos de azufre y estructuras filamentosas compatibles con *Actinomyces spp*. El paciente recibió tratamiento antibiótico prolongado, con evolución favorable y sin evidencia de recurrencia durante el seguimiento. La actinomicosis hepática es una entidad con escasa representación en la literatura de América Latina y debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de masas hepáticas atípicas, incluso en ausencia de factores predisponentes. Su presentación puede simular neoplasia hepática y conducir a intervenciones quirúrgicas mayores innecesarias. En la práctica clínica, es fundamental mantener la sospecha de etiologías infecciosas, especialmente cuando las biopsias iniciales no son concluyentes.
Palabras clave: *Actinomicosis; Absceso hepático; Hepatectomía; Enfermedades del Hígado (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT
Hepatic actinomycosis is a rare infection caused by Actinomyces spp. It is characterized by nonspecific clinical presentation and imaging findings that may mimic hepatic neoplasms. We report the case of a 43-year-old man presenting with a three-month history of right upper quadrant pain and weight loss. Magnetic resonance imaging revealed an infiltrative hepatic mass involving segments IV, V, and VIII, suggestive of malignancy. Percutaneous biopsy was inconclusive; therefore, an extended right hepatectomy with segmental colectomy was performed. The definitive diagnosis was established by histopathological examination, which demonstrated sulfur granules and filamentous structures consistent with Actinomyces spp. The patient received prolonged antibiotic therapy, with favorable clinical evolution and no evidence of recurrence during follow-up. Hepatic actinomycosis is an entity with limited representation in the Latin American literature and should be considered in the differential diagnosis of atypical liver masses, even in the absence of predisposing factors. Its presentation may mimic hepatic malignancy and lead to unnecessary major surgical interventions. In clinical practice, it is essential to maintain a high index of suspicion for infectious etiologies, particularly when initial biopsies are inconclusive.
Keywords: *Actinomycosis; Hepatectomy; Liver Abscess; Hepatectomy; Liver Diseases (source: MeSH NLM).*

Correspondencia:
Judith Sanchez-Zavaleta
E-mail: jksanchezzavaleta@gmail.com

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

La actinomicosis es una infección granulomatosa crónica poco frecuente, causada por *Actinomyces spp.,* bacilos grampositivos anaerobios que colonizan la cavidad oral, el tracto gastrointestinal y el tracto genital femenino [1]. La forma abdominal representa alrededor del 20% de los casos, por detrás de la presentación cervicofacial (50%) y torácica (15%) [2]. La localización hepática es excepcional, con una frecuencia estimada del 15% dentro de los casos abdominales y apenas el 5% del total reportado [3]. La revisión más grande describe 158 casos, la mayoría de ellos en Asia (36,7%), Europa (28,5%), Norteamérica (27,8%) [4]. En contraste, en Latinoamérica se identificaron 5 casos publicados desde el 2000.

La actinomicosis hepática suele imitar tumores hepáticos primarios o metastásicos debido a su clínica inespecífica y hallazgos imagenológicos poco distintivos. Esto lleva con frecuencia a errores diagnósticos y cirugías mayores. *Actinomyces spp.* puede formar masas infiltrativas que atraviesan planos anatómicos, lo que dificulta aún más su diferenciación de lesiones malignas [5]. El diagnóstico definitivo se establece por histopatología, ya sea mediante biopsia o resección quirúrgica. Su identificación temprana es clave, ya que permite un abordaje terapéutico adecuado, con manejo antibiótico o en ciertos casos, intervención quirúrgica [1]. El pronóstico general es bueno, pero la mortalidad reportada varía entre el 5% y el 10%, principalmente en pacientes con diagnóstico retrasado o compromiso multiorgánico [1,4].

En este contexto, presentamos el primer caso reportado en el Perú y uno de los pocos documentados en Latinoamérica de actinomicosis hepática, inicialmente interpretada como neoplasia maligna hepática que condujo a la realización de una resección hepática mayor, resaltando la importancia de considerar etiologías infecciosas dentro del diagnóstico diferencial de masas hepáticas atípicas.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 43 años, procedente de Huaraz, Perú, con antecedente de gastritis crónica, sin antecedentes quirúrgicos, historia familiar de neoplasia, ni consumo de alcohol ni tabaco. Se presentó con historia de 3 meses de dolor abdominal recurrente localizado en hipocondrio derecho de intensidad moderada a severa, asociado a pérdida ponderal de 10 kg, sin fiebre ni otros síntomas acompañantes. Fue referido a nuestro centro por la evidencia de una lesión hepática identificada en ecografía. Al examen físico, se encontró afebril, sin ictericia ni estigmas de hepatopatía crónica. El abdomen era blando, sin dolor a la palpación, sin masas ni visceromegalia.

Los exámenes de laboratorio mostraron anemia leve (11,4 g/dl), hipoalbuminemia (3 g/dl) y discreta elevación de proteína C reactiva (4,9 mg/dl). El resto del hemograma, así como el perfil hepático y bioquímico, se encontraban dentro de los límites normales. Los marcadores tumorales (CA 19-9, CEA y AFP), las serologías para virus de hepatitis A, B y C, así como para *Entamoeba histolytica*, resultaron negativos. La endoscopia digestiva alta y la colonoscopia no evidenciaron hallazgos relevantes.

La resonancia magnética nuclear (RMN) y tomografía computarizada (TC) trifásica con contraste (Figura 1)

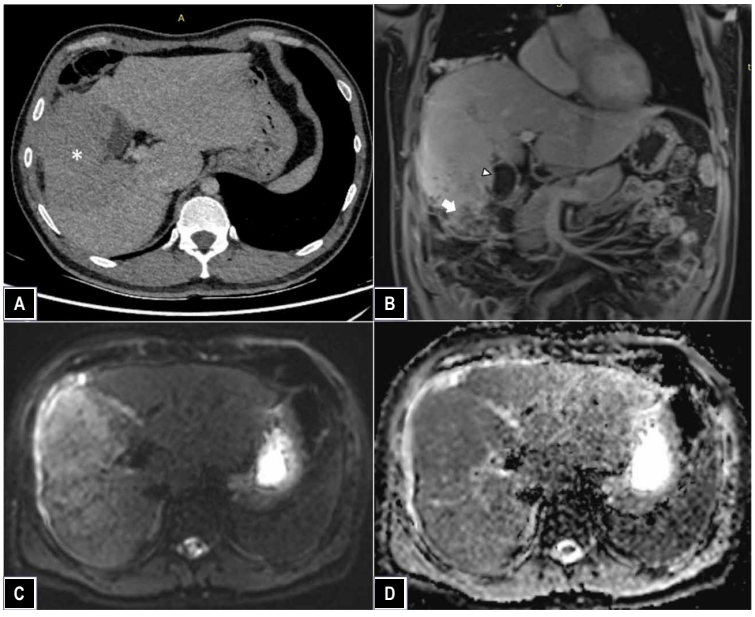


Figura 1. TC abdominal, corte axial en fase venosa. **A:** Lesión hepática expansiva, hipodensa, de bordes mal definidos, de aproximadamente 9 × 5.6 cm, que compromete los segmentos IV, V y VIII (asterisco). **B:** RMN abdominal, secuencia T1 coronal: la lesión contacta estrechamente con la vesícula biliar (cabeza de flecha), la desplaza hacia la izquierda y ejerce efecto de masa sobre el ángulo hepático del colon (flecha blanca). **C-D:** RMN abdominal, difusión (DWI) y mapa ADC, corte axial: se observa restricción a la difusión en la lesión.

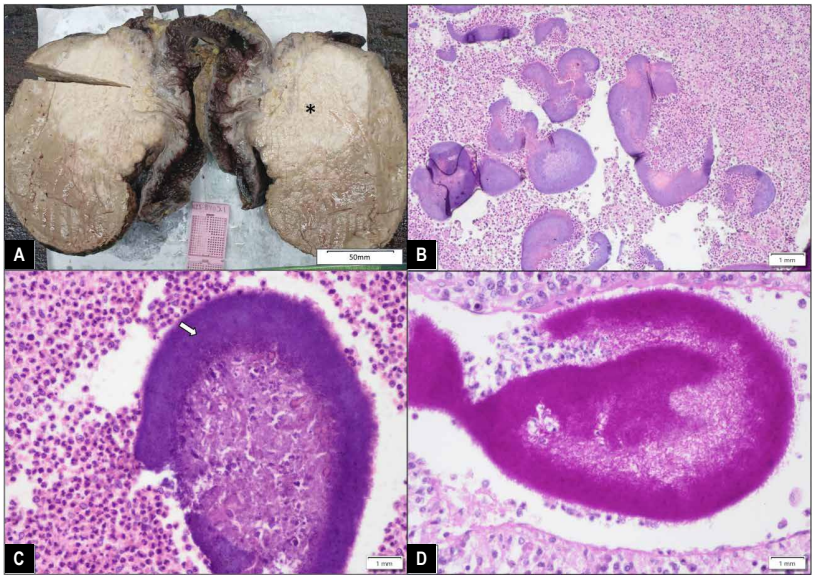


Figura 2. Imagen macroscópica de hepatectomía. **A:** Formación pseudotumoral blanquecina de bordes difusos (asterisco) con retracción de la pared colónica. **B:** H&E, 200×, gránulos compuestos por filamentos basófilos de disposición radiada con centro eosinófilo rodeados de inflamación aguda. **C:** H&E, 400×, fenómeno de Splendore-Hoeppli alrededor del gránulo (flecha blanca); **D:** PAS, 400×, sin evidencia de estructuras fúngicas.

mostraron un hígado sin características de hepatopatía crónica, con evidencia de una lesión hepática expansiva, hipodensa, de bordes mal definidos, de aproximadamente 9 × 5,6 cm, que comprometía los segmentos IV, V y VIII. La lesión no presentó captación arterial ni lavado portal. Se observó infiltración de la pared vesicular y la cápsula hepática, con pérdida de interfase con el colon transverso, sin dilatación de vías biliares intra y extrahepáticas. No se identificaron lesiones secundarias óseas ni en tórax.

Se realizó biopsia percutánea con aguja Tru-Cut,18G obteniéndose dos fragmentos de aproximadamente 1 x 0,1 cm, los cuales fueron procesados en su totalidad. El estudio histológico evidenció tejido inflamatorio mixto, sin presencia de células neoplásicas, no se realizó cultivo microbiológico ni tinciones especiales pues no había hallazgos histológicos que orienten a la búsqueda de algún agente infeccioso específico. El caso fue discutido en una reunión multidisciplinaria que incluyó cirugía hepatobiliar, gastroenterología y radiología. En el contexto de una masa hepática en un paciente no cirrótico, se consideró como principal diagnóstico diferencial al carcinoma hepatocelular fibrolamelar. Asimismo, la combinación de pérdida ponderal significativa, una lesión hepática única de gran tamaño con comportamiento infiltrativo, el compromiso de órganos adyacentes y la ausencia de diagnóstico concluyente en la biopsia inicial reforzó un escenario clínico-radiológico de alta sospecha de malignidad, por lo que se decidió proceder con resección quirúrgica con intención diagnóstica y terapéutica, tras confirmar un volumen hepático remanente mayor al 25%.

Se realizó una hepatectomía derecha ampliada con resección segmentaria del colon transverso, seguida de anastomosis colo-cólica término-lateral. No se identificaron adenopatías regionales, líquido libre ni implantes peritoneales.

La evolución postoperatoria fue favorable. El paciente permaneció en cuidados intensivos durante las primeras 48 horas y fue dado alta médica al octavo día. Los controles analíticos evidenciaron un descenso progresivo de los marcadores inflamatorios, con función hepática estable.

El estudio anatomopatológico mostró múltiples abscesos hepáticos con infiltrado inflamatorio mixto, presencia de bacterias filamentosas gram positivas y cuerpos de Splendore-Hoeppli, hallazgos compatibles con actinomicosis hepática (Figura 2). Estos cambios se acompañaron de peritonitis aguda y reacción fibrosa adyacente que condiciona retracción del colon. Los ganglios linfáticos regionales (0/9) no evidenciaron compromiso neoplásico. Tras la confirmación histopatológica, el paciente inició tratamiento antibiótico dirigido con ampicilina 2 g IV cada 4 horas durante 14 días de hospitalización, seguido de amoxicilina 1 g VO cada 8 horas en régimen ambulatorio, con un esquema planificado de 9 meses.

La tomografía de control a los 4 y 12 meses postoperatorios mostró hipertrofia compensatoria de los segmentos I, II y III, sin evidencia de recurrencia, colecciones ni nuevas lesiones hepáticas (Figura 3). Al decimosegundo mes postoperatorio, el paciente se mantiene asintomático.

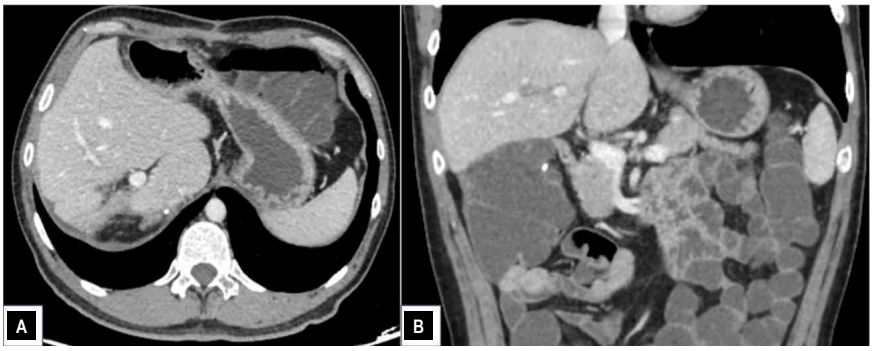


Figura 3. TC abdominal, corte axial **(A)** y coronal **(B)** en fase venosa: control postquirúrgico a los 4 meses, con hipertrofia compensatoria de los segmentos hepáticos remanentes y sin evidencia de lesión residual.

DISCUSIÓN

La actinomicosis hepática es una entidad infrecuente y subdiagnosticada, incluso con los avances actuales en imagenología. Representa menos del 5% de todos los casos de actinomicosis y con frecuencia se confunde con neoplasias malignas o abscesos piógenos [1]. Habitualmente, se asocia a disrupción de la mucosa gastrointestinal, especialmente tras cirugía abdominal o trauma, así como a factores predisponentes como cuerpo extraño, diabetes,

Tabla 1. Casos reportados de actinomicosis hepática primaria en América latina (2000-2025)

Autor / País, año	Sexo / Edad	Comorbilidades/ Antecedentes	Presentación clínica	Localización hepática	Método diagnóstico	Tratamiento	Cirugía o drenaje percutáneo	Resultados/ Seguimiento
Cornejo-Juárez P *et al*. México, 2009 [16]	M/ 53	Ninguno	Dolor en hipocondrio derecho, Pérdida de peso de 25 kg	Lóbulo derecho (absceso multiloculado)	Biopsia guiada por TC (histología con gránulos de azufre)	Ampicilina oral (Duración: 6 meses)	No	Resolución clínica y radiológica Seguimiento: 4 meses
Martinez-Vasquez MA, *et al*. México, 2010 [17]	F / 73	Tabaquismo, Hipertensión arterial, Diabetes mellitus Histerectomía 15 años antes	Dolor abdominal, pérdida de peso, náuseas y vómitos	Lesión única compatible con absceso atípico Localización: NE	Análisis histopatológico de muestra por PAAF compatible con *Actinomyces spp.*	Amoxicilina/ clavulánico (Duración: 10 días) →continuación vía oral (Duración: 9 meses)	No	Recuperación completa Seguimiento: 9 meses
Galindo JL, *et al*. Colombia, 2017 [18]	F/ 60	Colecistectomía 4 meses antes	Dolor dorsal, fiebre, orina fétida	Segmentos VIII y IVA, Múltiples abscesos hepáticos con extensión pleural	Análisis histopatológico de decorticación pulmonar. Cultivo de absceso hepático negativo	Cefepima IV + claritromicina oral (Duración: 14 días) → ampicilina/ sulbactam oral (Duración: NR)	Si, Drenaje quirúrgico de abscesos hepáticos	Evolución favorable, seguimiento de 1 mes
Tardin RC, *et al*. Brasil, 2021 [19]	M/ 58	Ninguno	Dolor abdominal, fiebre, astenia, pérdida de peso	Segmento IVA, Lesión hipodensa única sugestiva de absceso	Cultivo microbiológico del absceso positivo para *Actinomyces spp.*	Ceftriaxona + metronidazol IV(duración: NR) → amoxicilina/ clavulánico oral (Duración: 6 meses)	Si, Drenaje percutáneo de absceso hepático bajo guía imagenológica	Recuperación clínica completa. No recurrencia Duración de seguimiento: NR
Agüero G, *et al*. Argentina, 2023 [20]	M/ 57	Obesidad, tabaquismo	Fiebre, ictericia, dolor en hipocondrio derecho y epigastrio, pérdida de peso 10 kg	Múltiples lesiones focales hepáticas	Laparoscopia exploratoria con biopsia hepática. Histología compatible con *Actinomyces*; Cultivo negativo	Piperacilina-tazobactam IV + vancomicina (Duración: NR) → amoxicilina oral (Duración: 6 meses)	Si, Drenaje laparoscópico con evacuación de material purulento	Mejora clínica y radiológica Seguimiento: 12 meses

Nota: Los casos fueron recuperados de fuentes regionales indexadas y revisadas por pares (PubMed, SciELO, LILACS, Medigraphic y repositorios institucionales); solo se incluyeron reportes confirmados de actinomicosis hepática primaria.
F: femenino; M: masculino; NR: no reportado; IV: intravenoso, PAAF: Punción aspirativa con aguja fina

alcoholismo o tabaquismo [1,4,6]. En nuestro paciente no se identificaron estos antecedentes, lo que resalta el carácter inusual de la presentación.

Desde el punto de vista clínico-epidemiológico, la mayoría de los casos de actinomicosis hepática descritos ocurren en varones inmunocompetentes de entre 40 y 50 años, sin un foco infeccioso identificable en más del 80% de los casos [1]. Los síntomas más frecuentes incluyen fiebre (58%), dolor abdominal (50%) y pérdida de peso (45%), con curso subagudo e insidioso. En los estudios de laboratorio es habitual encontrar leucocitosis con desviación izquierda, elevación de reactantes inflamatorios y fosfatasa alcalina [1,4,5]. En contraste, nuestro paciente presentó una forma atípica, sin fiebre ni leucocitosis, con hallazgos limitados a anemia leve e hipoalbuminemia, lo que disminuyó la sospecha de un origen infeccioso.

Ante una lesión hepática, la aproximación diagnóstica debe contemplar tanto etiologías malignas como no malignas. Entre estas últimas, los diferenciales infecciosos comprenden abscesos piógenos y amebianos, infecciones parasitarias como la hidatidosis, y micosis, principalmente en pacientes inmunocomprometidos; y enfermedades granulomatosas como la tuberculosis [7]. Asimismo, procesos inflamatorios no infecciosas como el pseudotumor inflamatorio, el tumor miofibroblástico inflamatorio y la enfermedad relacionada con IgG4 pueden presentar comportamiento infiltrativo [8]. En este escenario, la integración de hallazgos clínicos, estudios de laboratorio e imagen resulta fundamental, reservando la biopsia para casos no concluyentes. No obstante, incluso en hígados no cirróticos, deben considerarse lesiones malignas como carcinoma hepatocelular y el colangiocarcinoma [9].

Desde el punto de vista radiológico, la actinomicosis hepática puede manifestarse como lesiones quísticas o tipo absceso (56%), o como masas sólidas de aspecto tumoral (43-44%), generalmente únicas (67-72%) [1,4]. El lóbulo derecho es el más frecuentemente comprometido (52-65%), probablemente debido a su mayor flujo portal [1,4,5]. En nuestro caso, la presencia de una lesión sólida, infiltrativa y única reforzó la sospecha de malignidad.

En este contexto, la confirmación microbiológica de la actinomicosis hepática es limitada, con una sensibilidad aproximada del 18%, debido tanto a la baja sospecha clínica como a las limitaciones del cultivo de *Actinomyces spp.,* que requiere condiciones de anaerobiosis estricta, crecimiento lento (hasta 15-20 días) y una adecuada manipulación de la muestra [10]. Incluso en condiciones óptimas, los cultivos pueden dar falsos negativos hasta en el 76% de los casos [6,11], por lo que el diagnóstico preoperatorio se establece en apenas el 10% de los pacientes, siendo la mayoría de lesiones inicialmente interpretadas como tumores hepáticos primarios o metastásicos [6,11,12].

En nuestro paciente, la biopsia percutánea guiada por ecografía, con obtención de solo dos cilindros, pudo haber sido insuficiente para establecer un diagnóstico definitivo. En casos no concluyentes, la repetición de la biopsia o la obtención de múltiples cilindros (≥3-5 muestras), junto con la incorporación de cultivos en condiciones de anaerobiosis y tinciones especiales, puede incrementar el rendimiento diagnóstico y facilitar una identificación etiológica más temprana [13]. No obstante, el tejido quirúrgico o el material purulento continúan siendo las muestras de mayor rendimiento [10]. Estas estrategias contribuyen a evitar intervenciones quirúrgicas mayores innecesarias al permitir un diagnóstico preoperatorio.

En este caso, la lesión fue interpretada como tumoral, por lo que no se obtuvieron muestras intraoperatorias para cultivo bacteriológico. El diagnóstico se estableció mediante estudio histopatológico, con identificación de gránulos de azufre y estructuras filamentosas grampositivas, un hallazgo altamente sugestivo y más sensible que el cultivo. Si bien estas estructuras pueden observarse en otras infecciones crónicas, en el escenario clínico e imagenológico descrito orientan fuertemente hacia *Actinomyces spp*., permitiendo establecer la etiología y guiar al tratamiento [10].

El manejo quirúrgico se considera en casos seleccionados, particularmente cuando existe tejido necrótico extenso, presencia de fístulas o abscesos grandes no drenables [14]. Entre el 20 y 29% de los pacientes requieren resección hepática en combinación con tratamiento antibiótico, con buenos resultados clínicos y baja recurrencia [1,4,14]. Además de su valor terapéutico, la cirugía puede ser necesaria en escenarios con alta sospecha de malignidad y diagnóstico no concluyente por métodos menos invasivos, como en nuestro caso donde la hepatectomía permitió establecer el diagnóstico definitivo y controlar la infección al eliminar el tejido comprometido.

El tratamiento de la actinomicosis hepática se basa en penicilinas a dosis altas y por periodos prolongados. Se recomienda iniciar con penicilina G o ampicilina intravenosa durante 2 a 6 semanas, seguida de terapia oral de mantenimiento con amoxicilina o penicilina V por 6 a 12 meses [1,6]. Aunque la duración óptima sigue en debate, los esquemas prolongados parecen reducir el riesgo de recurrencia [1, 15]. En casos seleccionados, el drenaje de abscesos o la resección quirúrgica permiten acortar el tratamiento antimicrobiano sin comprometer los resultados [4,10].

En nuestra revisión, identificamos cinco casos publicados en Latinoamérica entre 2000 y 2025. Estos procedían de México, Colombia, Brasil y Argentina (Tabla 1) [16-20]. En todos ellos, los pacientes eran adultos inmunocompetentes con presentación subaguda; cuatro de los cinco mostraron hallazgos imagenológicos sugestivos de abscesos hepáticos. El diagnóstico en todos los casos se estableció a través de drenaje quirúrgico o percutáneo, confirmados en su mayoría por estudio histopatológico. Ninguno de los casos requirió resección hepática mayor. Cabe destacar que estas publicaciones no fueron consideradas en las revisiones internacionales más amplias [1,4], lo que subraya la escasa representación de datos provenientes de América Latina en la literatura global.

En conclusión, la actinomicosis hepática debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de lesiones hepáticas atípicas, incluso sin factores predisponentes. Su presentación inespecífica puede simular neoplasias. La repetición o ampliación de estudios microbiológicos y biopsias en casos no concluyentes puede ser clave para establecer el diagnóstico oportuno. En la práctica clínica, la consideración temprana de etiologías infecciosas puede orientar el diagnóstico y disminuir la probabilidad de intervenciones quirúrgicas mayores innecesarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chegini Z, Didehdar M, Tabaeian SP, Khoshbayan A, Shariati A. A systematic review of case reports of hepatic actinomycosis. Orphanet J Rare Dis. 2021;16(1):192. doi: 10.1186/s13023-021-01821-5.
2. Han Y, Cao Y, Zhang Y, Niu L, Wang S, Sang C. A Case Report of Pelvic Actinomycosis and a Literature Review. Am J Case Rep. 2020;21:e922601. doi: 10.12659/AJCR.922601.
3. Song H, Ju MJ, Kim SH. Unique Imaging Features in Hepatic Actinomycosis Accompanied by an IgG4-Related Inflammatory Pseudotumor: A Case Report. Investig Magn Reson Imaging. 2024;28:49-54. doi: 10.13104/imri.2023.0030.
4. Maraki S, Mavromanolaki VE, Stafylaki D, Anagnostopoulou E, Moraitis P, Kasimati A, *et al*. A 60-Year Literature Review on Hepatic Actinomycosis. Med Princ Pract. 2022;31(2):103-110. doi: 10.1159/000521990.
5. Yang XX, Lin JM, Xu KJ, Wang SQ, Luo TT, Geng XX, *et al*. Hepatic actinomycosis: report of one case and analysis of 32 previously reported cases. World J Gastroenterol. 2014;20(43):16372-6. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16372.
6. Manterola C, Grande L, Riffo-Campos ÁL, Salgado C, Otzen T. Clinical aspects of abdominal actinomycosis: a systematic review. ANZ J Surg. 2020;90(7-8):1465-1468. doi: 10.1111/ans.16141.
7. Malekzadeh S, Widmer L, Salahshour F, Egger B, Ronot M, Thoeny HC. Typical imaging finding of hepatic infections: a pictorial essay. Abdom Radiol (NY). 2021;46(2):544-561. doi: 10.1007/s00261-020-02642-z.
8. Kim SR, Kim SK, Koma YI, Sasaki M, Asai A, Nishikawa H. Hepatic Inflammatory Pseudotumor-Focusing on Its Heterogeneity. Diagnostics (Basel). 2023;13(17):2857. doi: 10.3390/diagnostics13172857.
9. Mamone G, Di Piazza A, Carollo V, Crinò F, Vella S, Cortis K, *et al*. Imaging of primary malignant tumors in non-cirrhotic liver. Diagn Interv Imaging. 2020;101(9):519-535. doi: 10.1016/j.diii.2020.01.010.
10. Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P, *et al*. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. Infect Drug Resist. 2014;7:183-97. doi: 10.2147/IDR.S39601.
11. Horvath BA, Maryamchik E, Miller GC, Brown IS, Setia N, Mattia AR, *et al*. Actinomyces in Crohn's-like appendicitis. Histopathology. 2019;75(4):486-495. doi: 10.1111/his.13929.
12. García García JC, Núñez Fernández MJ, Cerqueiro González JM, García Martín C, Rodríguez García JC, Anibarro García L, *et al*. Actinomicosis primaria de la pared abdominal. Descripción de dos casos y revisión de la literatura [Primary actinomycosis of the abdominal wall. Description of 2 cases and review of the literature]. An Med Interna. 2001;18(2):80-3.
13. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD; American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. Hepatology. 2009;49(3):1017-44. doi: 10.1002/hep.22742.
14. Kanellopoulou T, Alexopoulou A, Tanouli MI, Tiniakos D, Giannopoulos D, Koskinas J, *et al*. Primary hepatic actinomycosis. Am J Med Sci. 2010;339(4):362-5. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181cbf47c.
15. Felekouras E, Menenakos C, Griniatsos J, Deladetsima I, Kalaxanisi N, Nikiteas N, *et al*. Liver resection in cases of isolated hepatic actinomycosis: case report and review of the literature. Scand J Infect Dis. 2004;36(6-7):535-8. doi: 10.1080/00365540410020866-1.
16. Juárez PC, García JCH, Fernández CPA, Goepfert RH, Carballo TF. Absceso hepático por Actinomyces. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. Med Interna México. 2009;25:537-40.
17. Martínez-Vázquez MA, Garza-Galindo AA, Barboza-Quintana O, Garza-Guajardo R, Navar-Vizcarra S, Rodríguez-Leal MC, *et al*. Actinomicosis hepática; presentación de un caso en un paciente diabético. Rev Gastroenterol Mex. 2010;75(3):344-7.
18. Galindo JL, Fajardo E, Ojeda P, Carillo JA. Abscesos hepáticos múltiples y empiema: una presentación inusual de actinomicosis. Infectio. 2017;21:61-4. doi: 10.22354/in.v21i1.643.
19. Tardin RC, Oliveira PM de, Puppo MBV, Dantas MAR, Torezani T, Tonini MAL, *et al*. Liver abscess caused by Actinomyces odontolyticus: a difficulty diagnostic - case report/ Abcesso hepático causado por Actinomyces odontolyticus: um diagnóstico de dificuldade - relato de caso. Braz J Health Rev. 2021;4:14718–24. doi: 10.34119/bjhrv4n4-029.
20. Agüero G, Vera Castilla C, Solavallone V, Manzur A, Sosa B, Llensa J. Actinomicosis hepática primaria: a propósito de un caso. Rev Médica Univ. 2023;19:33-88.

REPORTE DE CASO

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica guiada por ultrasonografía endoscópica en un mismo tiempo endoscópico: primer caso en la región caribe colombiana

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography transgastric guided by endoscopic ultrasound in a single endoscopic procedure: first case in the Colombian Caribbean region

Dagoberto Rafael Duarte Misol[1,2], **Marco Antonio Medina Ortega**[1,2], **Fernando Luis García del Risco**[1,2], **Jesús Maria Pérez Orozco**[1,2]

[1] Endomedical IPS, Barranquilla, Colombia.
[2] Departamento de Gastroenterología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Recibido: 10/01/2026
Arbitrado por pares
Aprobado: 27/05/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
Todos los autores analizaron e interpretaron los datos del paciente, escribieron el manuscrito, analizaron e interpretaron la imagen y contribuyeron a la preparación del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Ninguno.

Citar como
Duarte Misol D, Medina Ortega M, García del Risco F, Pérez Orozco J. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica guiada por ultrasonografía endoscópica en un mismo tiempo endoscópico: primer caso en la región caribe colombiana. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):198-202. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2187.

RESUMEN

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es considerada el procedimiento de primera elección en el tratamiento de las patologías más frecuentes de la vía biliar. Los pacientes con bypass gástrico en Y de Roux por la alteración anatómica resultante de esta cirugía hacen la CPRE muy difícil de realizar. Presentamos el caso de una mujer de 43 años, con antecedente de bypass gástrico que ingresó con dolor abdominal, fiebre e ictericia. Se diagnosticó una coledocolitiasis con colangitis. En junta médica multidisciplinaria, se decidió practicar una CPRE trans gástrica guiada por ultrasonografía endoscópica (EDGE) en un solo tiempo endoscópico. En el manejo de esta paciente se creó una fístula gastrogástrica mediante la colocación de un stent Hot Axios. La fístula se dilató y fijo lo que permitió el paso seguro del duodenoscopio y la realización de la CPRE la cual permitió el diagnóstico de un síndrome de Mirizzi tipo IV con cálculo impactado. Se colocó un stent biliar con drenaje de material purulento y resolución de la infección. Se programó para litotricia posterior. Este caso demuestra que la técnica EDGE es una alternativa efectiva y mínimamente invasiva para acceder a la vía biliar en pacientes con anatomía alterad con una alta tasa de éxito y un perfil de seguridad aceptable, permitiendo el diagnóstico y tratamiento en un tiempo endoscópico.

Palabras clave: *Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica; Ecografía endoscópica; Coledocolitiasis (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is the standard treatment for biliary tract diseases; however, in patients with Roux-en-Y gastric bypass, it is technically challenging due to altered anatomy. We report the case of a 43 year old woman with a history of gastric bypass who presented with abdominal pain, fever, and jaundice, and was diagnosed with choledocholithiasis complicated by cholangitis. After multidisciplinary evaluation, a single-session endoscopic ultrasound-guided transgastric ERCP (EDGE) was performed. A gastrogastric fistula was created using a Hot Axios lumen-apposing metal stent, which was subsequently dilated and secured to allow safe passage of the duodenoscope. During ERCP, type IV Mirizzi syndrome with an impacted stone was identified; therefore, a biliary stent was placed for drainage and infection control, with planned subsequent lithotripsy. This case highlights that the EDGE technique is an effective and minimally invasive alternative for biliary access in patients with surgically altered anatomy, demonstrating high technical success and an acceptable safety profile, and enabling treatment in a single endoscopic session.

Keywords: *Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde; Endosonography; Choledocholithiasis (source: MeSH NLM).*

Correspondencia:
Dagoberto Rafael Duarte Misol
E-mail: misold@uninorte.edu.co

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una condición médica que viene en aumento a nivel mundial y en nuestro país. Entre los tratamientos quirúrgicos disponibles se encuentra el bypass gástrico que permite una pérdida de peso rápida, consistente y permanente. Esta técnica, al dejar un pouch que comunica con el yeyuno, limita el acceso a la segunda porción duodenal y a la vía biliar [1]. Por lo que en caso de necesitar acceder a esta última, hay una limitación anatómica importante. Se han descrito múltiples técnicas para acceder a la vía biliar, como son un abordaje laparoscópico, CPRE asistida por estereoscopia de doble balón (E-ERCP, por sus siglas en inglés), CPRE transgástrica guiada por laparoscopia (LA-ERCP, por sus siglas en inglés) y CPRE transgástrica guiada por endosonografía (EDGE, por sus siglas en inglés) [2].

La realización de la EDGE ha aumentado en los últimos años, gracias al desarrollo de dispositivos que facilitan este procedimiento. En Colombia hay publicado un solo reporte de una CPRE asistida por endosonografía para resolver una coledocolitiasis en 2 tiempos endoscópicos [3]

Presentamos el segundo caso de EDGE, pero realizado realizado en un mismo tiempo endoscópico.

REPORTE DE CASO

Se trata de una femenina de 43 años, con antecedente de obesidad grado 3, manejada hace 5 años por bypass gástrico, con pérdida de 30 kg. Consulta al servicio de urgencia por cuadro de 2 días, de dolor abdominal en hipocondrio derecho, cólico, asociado a fiebre y aparición ictericia en mucosas.

En el servicio de urgencia se le realiza estudios, encontrándose una leucocitosis, con neutrofilia, hiperbilirrubinemia a expensas de la directa, fosfatasa alcalina y GGT elevada, ecografía abdominal que reporta múltiples cálculos en vesícula y colédoco. En el contexto de paciente con coledocolitiasis con colangitis y después de realización de una junta médica multidisciplinar, se considera llevar a paciente a EDGE a través de stent Hot Axios.

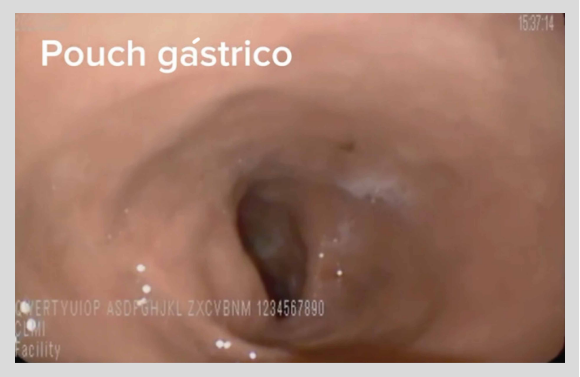


Figura 1. Pouch gástrico de bypass gástrico, vista endoscópica.

Procedimiento: Se realizo gastroscopia con un ecoendoscopio lineal pentax con ingreso al pouch gástrico (Figura 1). Se observo el estómago excluido, la mucosa gástrica, se punciono con aguja 19G y se distendió con solución salina, medio de contraste y azul de metileno (Figura 2). Con un stent Hot Axios de 10 mm x 20 mm, se creó una fístula gastro gástrica, se desplego la aleta distal y se realizó retracción del dispositivo hasta liberación de la aleta proximal (Figura 3a). Para la realización de la CPRE en el mismo tiempo endoscópico, se dilato el trayecto fistuloso creado, con un balón de CPRE de 20 mm hasta 6 ATM por 60 segundos (Figura 3b) y se fijó la aleta proximal con 2 clips endoscópicos 1 en cada borde (Figura 4).

Se avanzó con el duodenoscopio hasta el antro gástrico y a través de la prótesis colocada se logró llegar hasta la segunda porción del duodeno con visualización de una papila tipo 3. Se realizó un precorte con papilotomo de punta (Figura 5a), lograndose la canulación selectiva de la vía biliar en el primer intento. Se realizó la colangiografía que mostró hallazgos imagenológicos compatibles con

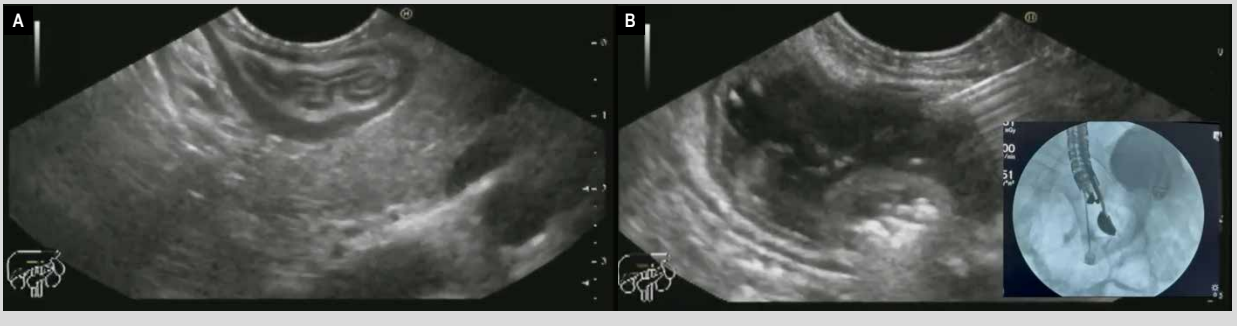


Figura 2. Endosonografía. **A**. Vista endosonografica de estómago excluido "signo de dólar de arena". **B**. Vista endosonografica y Fluoroscópica de punción de estómago excluido en proceso de distensión con solución salina, azul de metileno y contraste hidrosoluble.

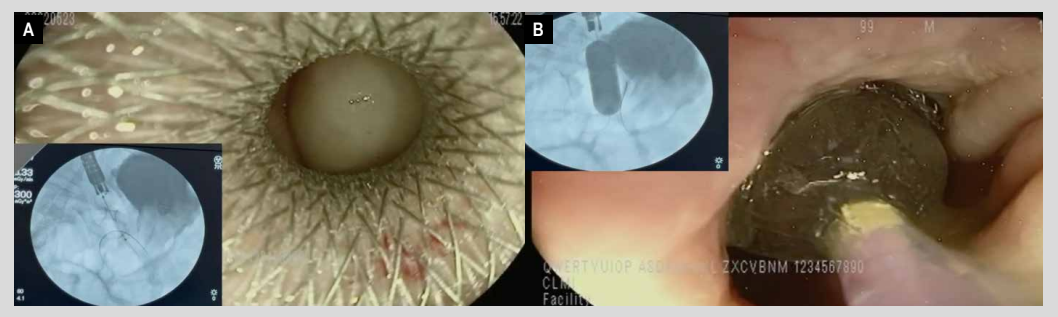


Figura 3. Endoscopía con fluoroscopia. **A**. Hot Axios desplegado, al fondo se observa mucosa de estómago excluido. **B**. Dilatación de Hot Axios con balón de 20 mm.

un síndrome de Mirizzi tipo IV y un gran cálculo de 15 mm impactado en la unión del cístico con el colédoco (Figura 5b).

Se decidió dejar una prótesis biliar plástica de 7 Fr x 12 cm (Figura 6) para drenaje de vía biliar para resolución de la colangitis y posterior litotricia intraductal por coledoscopia.

El tiempo total del procedimiento endoscópico fue de 55 minutos. La paciente evoluciona de forma satisfactoria, con resolución del proceso infeccioso y normalización del perfil hepático. Transcurridos 7 días desde procedimiento inicial, la paciente fue llevada a litotricia electrohidráulica con el sistema Spyglass de Boston Scientific de forma exitosa, confirmando el síndrome de Mirizzi tipo IV secundario a cálculo grande y sin necesidad de nuevo stent biliar, posterior a lo cual fue egresada de la institución.

A las 4 semanas del segundo procedimiento a través de gastroscopio convencional fue retirado stent de aposición luminal de forma exitosa, confirmando la fístula gastrogástrica.

Un control en consulta externa confirmo que la paciente fue llevada a cirugía 3 meses después del primer procedimiento. Le practicaron colecistectomía subtotal sin fístula gastrogástrica. La patología quirúrgica confirmó una colecistitis crónica. Hasta la fecha la paciente está asintomática.

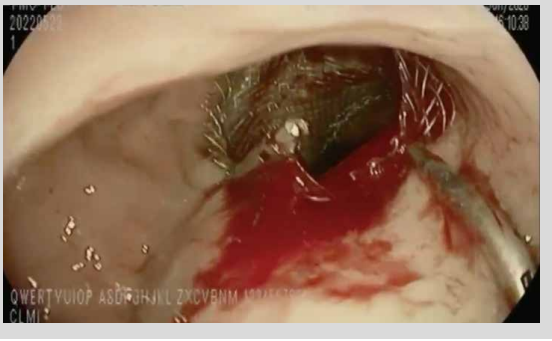


Figura 4. Vista endoscópica de fijación de aletas proximales con 2 clips endoscopios.

Consideraciones éticas

Los autores declaramos que este artículo no contiene información personal que permita identificar al paciente, preservando, según el protocolo institucional, su anonimato asi´ como la información vital de la historia clínica solo es conocida y manejada por parte de los investigadores. Esta publicación cumple la normativa vigente en investigación bioética y la Declaración de Helsinki. No se realizaron experimentos en animales o en humanos. De acuerdo con la Resolución Número 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, Título II, de la investigación en seres humanos, Capítulo 1 De los

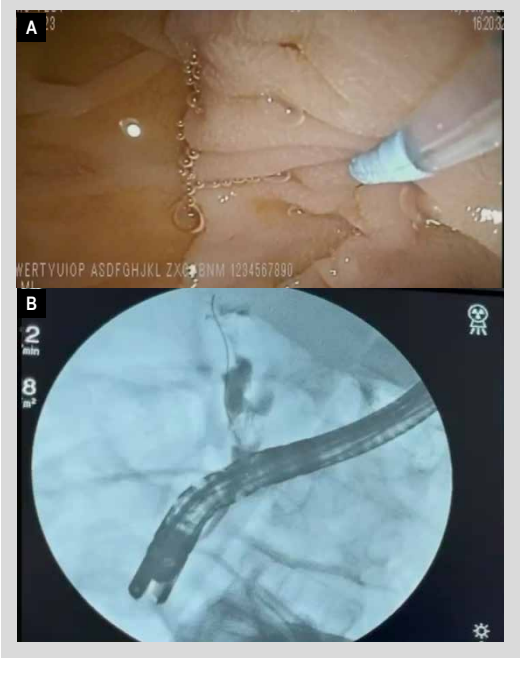


Figura 5. Endoscopía con fluoroscopía. **A**. Vista endoscópica de papila en segunda porción duodenal con papilotomo de arco para canulación de colédoco. **B**. Fluoroscopia de colédoco con cálculo y síndrome de Mirizzi identificado.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2187

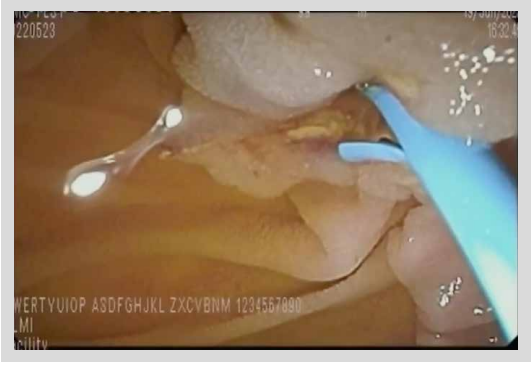


Figura 6. Stent plástico biliar.

aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Artículo 11, este estudio se considera sin riesgo ético. Se solicitó consentimiento informado al paciente ademas de la autorización de publicación del presente reporte de caso al comite´ de ética institucional de la IPS Endomedical Barranquilla, Colombia.

DISCUSIÓN

La CPRE es el procedimiento de elección para la terapéutica de la vía biliar, sin embargo, la técnica estándar no es factible en casos de anatomía gástrica alterada, como por ejemplo en paciente con bypass gástrico en Y de Roux [3].

La anatomía gástrica alterada implica una serie de desafíos como la longitud de asa aferente, el intestino tortuoso secundario a adherencias, dificultad de la canulación de la papila y limitación de dispositivos para acceder a la segunda porción duodenal [4]. En estos casos la técnica de acceder al estómago remanente a través de una gastrogastroanatomosis o yeyunogastroanatomosis guiada por endosonografía es una técnica factible y con éxito clínico y técnico demostrado [5].

La técnica EDGE fue descrita por primera vez en el 2014 [6] como una modalidad endoscópica innovadora, mínimamente invasiva, para acceder a la vía biliar al permitir el paso de un duodenoscopio estándar de visión lateral a través de una fístula gastrogástrica, facilitando la CPRE y el uso de instrumental convencional [7].

La técnica EDGE demuestra un éxito técnico de 95 al 98% y clínico del 91 al 94, superior a la vía enteroscópica y comparable a la laparoscópica. Tong Su *et al*, en su metaanálisis publicado en 2023, que recopilaron 14 ensayos clínicos con un total 574 pacientes, encontraron tasas acumuladas de éxito técnico, clínico y de eventos adversos fueron del 98%, 94% y 14%, respectivamente [8]. La literatura actual recomienda la EDGE como el abordaje de primera elección en los pacientes con anatomía gástrica alterada en centros con experticia técnica[7].

La realización de la EDGE, se inicia con la adecuada indicación del procedimiento, como por ejemplo paciente con anatomía gástrica alterada, centros en los cuales no hay disponibilidad de enteroscopia o esta se considera técnicamente difícil, la CPRE por puerto laparoscópico se ha descartado (ya sea por no disponibilidad, por falta de experiencia, costos prohibitivos o ausencia de litiasis en vesícula) [9].

El procedimiento inicia con la identificación ultrasonográfica del acceso al estómago excluido ya sea en la zona próxima del repertorio gástrico o el yeyuno proximal, este se puede identificar con el signo "signo de dólar de arena". Posteriormente, se procede a la punción del estómago excluido con una aguja fina (Por ejemplo, 19 G) y consiguiente distensión de luz con solución salina, azul de metileno y contraste hidrosoluble. Se procede a insertar un stent de aposición luminal con electrocauterio (Hot Axios, Boston Scientific), desplegando la aleta distal y posteriormente la aleta proximal.

Si se desea realizar el procedimiento en un segundo tiempo se deja madurar la fístula entre 2 y 4 semanas y posterior a este tiempo se realiza la CPRE a través de la fístula madura.

Si la indicación de la CPRE requiere la resolución del cuadro de forma emergente se dilata el stent con un balón de dilatación y se fija la aleta distal a la mucosa ya sea con clips endoscópicos o un Over-The-Scope Clip (clip stentfix OTSC®) con el fin de disminuir la migración del Hot Axios durante la CPRE. Posterior a todo lo anterior se realiza la CPRE por la técnica estándar [10]. En este contexto, la decisión de realizar el abordaje en un solo tiempo se sustenta en el criterio clínico de urgencia, particularmente en escenarios como la colangitis, donde la resolución rápida de la obstrucción biliar resulta fundamental para el control del proceso infeccioso y la reducción de la morbimortalidad.

Se recomienda el retiro de la prótesis 2 a 4 semanas después de realizado el procedimiento con el fin "madurar" la fístula y disminuir así el riesgo de fuga peritoneal y que además sirva para la realización de procedimientos endoscópicos complementarios de la vía biliar. La fístula generalmente se cierra de manera espontánea, solo el 5,3% de los casos no se cierra y requiere el uso de dispositivos para su obturación [11].

La EDGE comparada con la LA-ERCP y la E-ERCP se destaca como la opción más costo-efectiva, con el menor tiempo operatorio (73-92 min) y estancia hospitalaria más corta (0,8-1,5 días) [12]. LA-ERCP mantiene el éxito técnico más alto (95-100%), siendo preferible ante la necesidad de colecistectomía concomitante, aunque es la modalidad más costosa y prolongada (>150 min) [13]. La E-ERCP, pese a evitar fístulas iatrogénicas, presenta el menor éxito técnico (60-75%) debido a la longitud del asa, ausencia de elevador y accesorios limitados, reservándose para centros sin acceso a prótesis de aposición luminal [13]. EDGE reporta un éxito técnico (95-98%) superior a E-ERCP y comparable a LA-ERCP, permitiendo el uso de duodenoscopios estándar [5].

En el caso que presentamos, el tiempo total del procedimiento fue de 55 minutos, tiempo menor que la media reportada en la literatura. El tiempo hospitalario fue mayor, esto secundario a la espera del segundo procedimiento y al tiempo de recuperacion del proceso infeccioso. En nuestro caso, decidimos la EDGE sobre la LA-ERCP, ya que en nuestra institucion, el equipo multidiciplinar considero que esta estrategia era la más costo eficiente en el contexto clinico de la paciente.

Los eventos adversos con la EDGE reportados son: falla del cierre de la fístula, la migración del stent (7%), Sangrado (5%), perforación (4%), Ganancia de peso post EDGE (4%) [7]. Asimismo, en el contexto de un abordaje en un solo tiempo, deben considerarse riesgos potenciales adicionales como la migración del stent y la posibilidad de fuga, aun cuando estos no se hayan presentado en el caso descrito.

La principal fortaleza de este caso radica en la descripción paso a paso del procedimiento y su material gráfico, además de la resolución en un mismo tiempo de la colangitis secundaria a coledocolitiasis asociada a síndrome de Mirizzi en anatomía gastrointestinal alterada, esto aporta un gran valor educativo para los lectores. Entre las limitaciones destacan: Que se trata de un solo caso en un contexto muy específico de un cuadro clínico complejo con anatomía gastrointestinal alterada, la dependencia del procedimiento de la experiencia del operador, el contexto de centro especializado y la limitada generalización de los hallazgos.

En conclusión, este caso demuestra que la CPRE transgástrica guiada por endosonografía con stent Hot Axios en pacientes con bypass gástrico es una alternativa factible en escenarios seleccionados, particularmente en contextos de urgencia y en centros con experiencia. Su realización en un mismo tiempo endoscópico resuelve la limitación anatómica y permite un abordaje eficaz de la vía biliar, ampliando opciones terapéuticas en la región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Costa-Barney VA, Cáceres D, Kerguelen A, Rodríguez J, Rodríguez A, Galvao M, *et al*. Obesity: The Role of the Gastroenterologist. Rev Colomb Gastroenterol. 2024;39(3):287-95. doi: 10.22516/25007440.1192.
2. Medina GA, Rubiano AM, Roldan MV, Arango FS, Restrepo JD, Larrota LCA. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica asistida por enteroscopia de doble balón en un paciente con gastrectomía total y reconstrucción en Y-de-Roux: reporte de caso. Rev Colomb Gastroenterol. 2022;37(4):459-65. doi: 10.22516/25007440.844.
3. Ricardo-Ramírez AM, Vélez-Lara FJ, Ricardo-Ramírez AM, Vélez-Lara FJ. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica transgástrica dirigida por endosonografía en una paciente con baipás gástrico. Reporte del primer caso local. Rev Colomb Gastroenterol. 2023;38(4):497-503. doi: 10.22516/25007440.1008.
4. Krutsri C, Kida M, Yamauchi H, Iwai T, Imaizumi H, Koizumi W. Current status of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with surgically altered anatomy. World J Gastroenterol. 2019;25(26):3313-33. doi: 10.3748/wjg.v25.i26.3313.
5. Gangwani MK, Aziz M, Haghbin H, Iqbal A, Dillard J, Dahiya DS, *et al*. Comparing EUS-directed Transgastric ERCP (EDGE) Versus Laparoscopic-Assisted ERCP Versus Enteroscopic ERCP: A Network Meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2024;58(2):110. doi: 10.1097/MCG.0000000000001949.
6. Kedia P, Sharaiha RZ, Kumta NA, Kahaleh M. Internal EUS-directed transgastric ERCP (EDGE): game over. Gastroenterology. 2014;147(3):566-8. doi: 10.1053/j.gastro.2014.05.045.
7. Antonini F, Rizzo GEM, Vanella G, Fuccio L, Lisotti A, Bronswijk M, *et al*. Endoscopic Ultrasound-Directed Transgastric Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (EDGE): Techniques, Outcomes and Safety Profiles. J Clin Med. 2025;14(16):5675. doi: 10.3390/jcm14165675.
8. Su T, Chen T, Wang J, Feng Y, Wang R, Zhao S. Endoscopic-Directed Trans-Gastric Retrograde Cholangiopancreatography in Patients With Roux-en-Y gastric Bypasses: A Meta-Analysis. J Clin Gastroenterol. 2023;57(9):871-8. doi: 10.1097/MCG.0000000000001864.
9. Khara HS, Parvataneni S, Park S, Choi J, Kothari TH, Kothari ST. Review of ERCP Techniques in Roux-en-Y Gastric Bypass Patients: Highlight on the Novel EUS-Directed Transgastric ERCP (EGDE) Technique. Curr Gastroenterol Rep. 2021;23(7):10. doi: 10.1007/s11894-021-00808-3.
10. Chhabra P, On W, Paranandi B, Huggett MT, Robson N, Wright M, *et al*. Initial United Kingdom experience of endoscopic ultrasound-directed transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Ann Hepato-Biliary-Pancreat Surg. 2022;26(4):318-24. doi: 10.14701/ahbps.22-019.
11. Prakash S, Elmunzer BJ, Forster EM, Cote GA, Moran RA. Endoscopic ultrasound-directed transgastric ERCP (EDGE): a systematic review describing the outcomes, adverse events, and knowledge gaps. Endoscopy. 2022;54(1):52-61. doi: 10.1055/a-1376-2394.
12. Ichkhanian Y, Jovani M. Use of lumen apposing metal stents in patients with altered gastrointestinal anatomy. Curr Opin Gastroenterol. 2023;39(5):348. doi: 10.1097/MOG.0000000000000965.
13. Deliwala SS, Mohan BP, Yarra P, Khan SR, Chandan S, Ramai D, *et al*. Efficacy & safety of EUS-directed transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography (EDGE) in Roux-en-Y gastric bypass anatomy: a systematic review & meta-analysis. Surg Endosc. 2023;37(6):4144-58. doi: 10.1007/s00464-023-09926-7.

REPORTE DE CASO

Perforación esofágica en niños tratada con stents biliares recubiertos: serie de tres casos en un hospital de alta complejidad en Medellín, Colombia

Esophageal perforation in children treated with covered biliary stents: report of three cases in a fourth level hospital in Medellín, Colombia

Daniela Londoño-Cañas[1,a], **Álvaro Gómez Vanegas**[2,b], **Mónica Contreras**[2,b], **Catalina Ortiz**[2,b], **Diana Sánchez**[2,b], **Santiago Sánchez**[2,b], **Gabriel Mosquera-Klinger**[2,b]

[1] Universidad CES, Medellín, Colombia.
[2] Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
[a] Médico residente, [b] Médico gastroenterólogo

Recibido: 31/10/2025
Arbitrado por pares
Aprobado: 27/04/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
DLC: Elaboración del manuscrito, principalmente introducción y discusión. ÁGV: Revisión y edición de manuscrito, realización de los procedimientos y elaboración de la base de datos. MC: Seguimiento clínico de los pacientes, elaboración de la base de datos, revisión y edición de manuscrito. CO: Seguimiento clínico de los pacientes, elaboración de la base de datos, revisión y edición de manuscrito. DS: Seguimiento clínico de los pacientes, elaboración de la base de datos, revisión y edición de manuscrito. SS: Elaboración del manuscrito, principalmente discusión y casos, y creación de las figuras. GM-K: Revisión y edición de manuscrito, realización de los procedimientos y elaboración de la base de datos.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Ninguno.

Citar como
Londoño Cañas D, Gómez Vanegas Á, Contreras M, Ortiz C, Sánchez D, Sánchez S, *et al.* Perforación esofágica en niños tratada con stents biliares recubiertos: serie de tres casos en un hospital de alta complejidad en Medellín, Colombia. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):203-8. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2102.

RESUMEN
La perforación esofágica es una lesión grave del tracto digestivo con complicaciones severas y alta mortalidad, representando un reto diagnóstico en la población pediátrica por la inespecificidad de los síntomas. Las causas incluyen trauma externo, ingestión de cáusticos o de cuerpos extraños y lesiones iatrogénicas. Se presentan tres pacientes pediátricos con perforación esofágica de varias etiologías manejados exitosamente mediante la colocación endoscópica de stents metálicos biliares totalmente recubiertos, junto con terapia antibiótica de amplio espectro y soporte nutricional. Dos casos correspondieron a perforaciones secundarias a cuerpo extraño impactado (un fragmento plástico y una moneda) y uno a perforación por ingestión de cáusticos. En todos los casos se logró cierre completo de la solución de continuidad sin necesidad de cirugía, con resolución de la fuga esofágica y evolución clínica favorable. La utilización de stents biliares recubiertos es una alternativa efectiva y segura para el manejo de perforaciones esofágicas benignas en niños seleccionados, permitiendo el cierre del defecto y evitando intervenciones quirúrgicas de alta morbilidad.
Palabras clave: *Perforación del Esófago; Reacción a Cuerpo Extraño; Endoscopía; Pediatría (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT
Esophageal perforation is a severe digestive tract injury with serious complications and high mortality, representing a diagnostic challenge in the pediatric population due to the nonspecific nature of symptoms. Causes include external trauma, caustic ingestion, foreign body impaction, and iatrogenic injuries. We describe three pediatric patients with esophageal perforation of different etiologies successfully managed by endoscopic placement of fully covered metallic biliary stents, combined with broad-spectrum antibiotic therapy and nutritional support. Two cases were secondary to impacted foreign bodies (a plastic fragment and a coin), and one was due to caustic ingestion. In all cases, complete closure of the esophageal defect was achieved without the need for surgery, with resolution of the leak and favorable clinical outcomes. The use of covered biliary stents is an effective and safe alternative for the management of benign esophageal perforations in selected children, allowing defect closure and avoiding high-morbidity surgical interventions.
Keywords: *Esophageal Perforation; Foreign-Body Reaction; Endoscopy; Pediatrics (source: MeSH NLM).*

Correspondencia:
Daniela Londoño Cañas
E-mail: danielalondoca@gmail.com

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

La perforación esofágica es una de las lesiones más graves del tubo digestivo dada su elevada morbimortalidad, especialmente cuando el diagnóstico es tardío. La etiología iatrogénica parece ser la causa de perforación esofágica más común en niños [1]. Otros orígenes incluyen traumatismo cerrado en el tórax/cuello e ingestión de cáusticos o de cuerpos extraños. Las consecuencias de una perforación esofágica no manejada a tiempo incluyen mediastinitis, absceso paraesofágico, enfisema subcutáneo, neumomediastino, neumotórax, fístulas esofágicas, sepsis grave, falla multiorgánica y muerte [2].

Las alternativas de tratamiento varían desde el manejo conservador hasta intervenciones endoscópicas o quirúrgicas. En cuanto al manejo endoscópico, el uso de prótesis esofágicas metálicas autoexpandibles (stents) es una estrategia bien establecida en adultos para el sellado de perforaciones, con aceptable tasa de éxito y reducción de la necesidad de cirugía o en aquellos pacientes con riesgo quirúrgico prohibitivo [3]. Sin embargo, la implementación de stents esofágicos en niños ha sido limitada por la disponibilidad de dispositivos de calibre adecuado y la experiencia reducida. En este artículo presentamos una serie de tres casos pediátricos de perforación esofágica que fueron tratados de forma exitosa mediante la colocación endoscópica stents metálicos biliares totalmente recubiertos.

REPORTE DE CASOS

Caso 1

Paciente masculino de 22 meses de edad, previamente sano, llevado al servicio de urgencias por cuadro de 3 días de rechazo alimentario, disfagia para sólidos y llanto al intentar ingerir alimentos. Al examen físico y en los laboratorios iniciales no hubo hallazgos a destacar. Se realizó radiografía de tórax y abdomen que mostró una opacidad retrotraqueal en la proyección lateral sugestiva de ensanchamiento esofágico inflamatorio, sin cuerpo extraño. Se solicitó una tomografía de tórax que evidenció engrosamiento concéntrico del esófago cervical de 10 mm. El paciente fue llevado a endoscopia digestiva alta bajo anestesia general, encontrando un cuerpo extraño plástico de aproximadamente 10 mm de diámetro enclavado en la pared del esófago cervical, a 15 cm de la arcada dentaria. Se procedió a extraer el objeto con pinzas, observándose inmediatamente un desgarro profundo de la pared esofágica de unos 20 mm de longitud, compatible con perforación esofágica. Se desplegó un stent metálico biliar autoexpandible totalmente recubierto de 10 mm x 60 mm (WallFlex® Biliary, Boston Scientific, MA, USA) cubriendo el sitio de perforación, dado que no se disponía en el momento de un stent esofágico pediátrico. Se inició antibiótico intravenoso, soporte ventilatorio en unidad de cuidado intensivo pediátrico y nutrición parenteral total. La evolución intrahospitalaria fue favorable. Estudios de imagen seriados no mostraron neumomediastino ni colecciones mediastinales. El paciente fue extubado a las 48 horas, y a las 72 horas del procedimiento inició alimentación enteral continua por la sonda nasogástrica con adecuada tolerancia. Siete días después, se realizó endoscopia de control para retirar el stent, evidenciando adecuada cicatrización de la mucosa esofágica y ausencia de defectos residuales. El paciente fue observado 24 horas adicionales tras el retiro, sin presentar complicaciones; reinició la vía oral progresivamente y egresó en buenas condiciones generales.

Caso 2

Paciente masculino de 13 meses previamente sano, quien consultó tras ingesta accidental de cáusticos. En la valoración inicial presentó sialorrea, odinofagia intensa y rechazo a la vía oral. La endoscopia digestiva alta evidenció quemadura extensa de la mucosa esofágica, con áreas blanquecinas y friables a lo largo del tercio medio. Durante la evolución hospitalaria desarrolló fiebre persistente, dolor torácico y enfisema subcutáneo cervical, por lo que se realizó tomografía contrastada de cuello y tórax que evidenció neumomediastino, ver Figura 1A. El paciente se llevó a una segunda endoscopia digestiva emergente en la que se identificó desde los 18 cm hasta los 25 cm de la arcada dentaria una perforación esofágica, con visualización del mediastino y drenaje de material hematopurulento, ver Figura 1B. Dado el deterioro clínico y la imposibilidad de cierre con clips endoscópicos por la extensión del defecto, se decidió desplegar un stent metálico biliar autoexpandible totalmente recubierto de 10 mm x 80 mm (WallFlex® Biliary, Boston Scientific, MA, USA) logrando cubrir completamente el sitio de la perforación, ver figura 1c. El procedimiento se complementó con antibioticoterapia de amplio espectro, inhibidores de bomba de protones intravenosos y suspensión de la vía oral. Se instauró nutrición parenteral total y se practicó gastrostomía quirúrgica para asegurar acceso nutricional a mediano plazo. El paciente permaneció hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, con evolución progresivamente favorable. No presentó complicaciones sépticas mayores y a los pocos días cedieron la fiebre y la taquicardia. Cuatro semanas después, se realizó endoscopia de control: se retiró el stent sin incidentes y se evidenció cierre completo de la perforación, con mucosa cicatrizada. Posteriormente, desarrolló una estenosis esofágica benigna en el sitio de la lesión, ver figura 1d, la cual fue manejada con dilataciones endoscópicas seriadas. Puede consultarse el video completo de las intervenciones endoscópicas en el material suplementario (Video 1).

Caso 3

Paciente femenina de 4 años de edad, sin antecedentes, quien presentó la ingestión accidental de una moneda que quedó alojada en el esófago. La paciente estuvo inicialmente 5 días en manejo expectante en centros de primer nivel sin lograr la expulsión del cuerpo extraño, persistiendo disfagia y sialorrea. Fue remitida a nuestro hospital, donde al examen inicial se encontraba afebril, sin signos de dificultad respiratoria y con leve dolor cervical

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2102

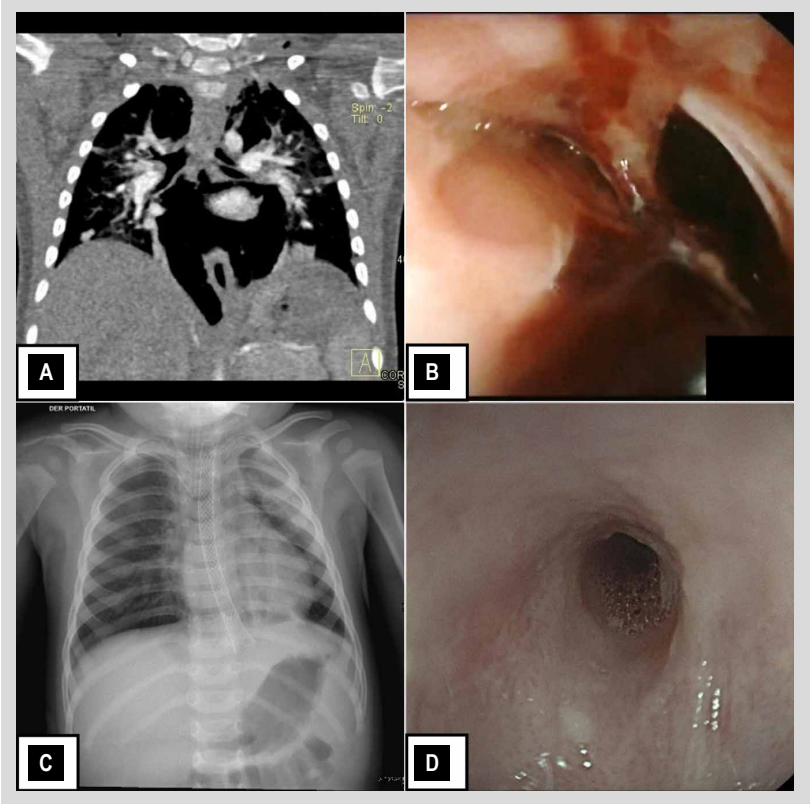


Figura 1. A) Neumomediastino secundario a perforación esofágica. **B)** Perforación esofágica por ingestión accidental de cáustico, se observa el mediastino a la derecha con salida de material hematopurulento. **C)** Radiografía de tórax que muestra stent metálico biliar recubierto en posición. **D)** El defecto cerró exitosamente, pero quedó una estenosis crítica que requirió dilatación endoscópica.

a la palpación. Una radiografía de tórax confirmó la presencia de una moneda en el tercio medio del esófago, ver Figura 2A, que se extrajo endoscópicamente. Durante la esofagoscopia se evidenció una úlcera perforada en la pared anterior del esófago cervical a 13 cm de los incisivos, con lesión en espejo hacia la pared posterior, ver Figura 2B. Se desplegó un stent metálico biliar autoexpandible totalmente recubierto de 10 mm x 60 mm (WallFlex® Biliary, Boston Scientific, MA, USA), cubriendo por completo el área de la perforación y logrando el sellado del defecto, ver Figura 2C. La paciente fue manejada en unidad de cuidado intensivo pediátrico, con antibiótico endovenoso y nutrición parenteral. La evolución fue favorable. Se realizaron radiografías de tórax seriadas que mostraron mediastino de aspecto normal, sin neumotórax ni derrame pleural. A las 72 horas se inició vía oral con líquidos, progresando luego la dieta según tolerancia. El stent esofágico se retiró endoscópicamente al día 10, corroborando la adecuada resolución de la perforación y la restitución de la continuidad de la mucosa, ver Figura 2d. La paciente completó 7 días de antibioticoterapia y fue dada de alta en buenas condiciones generales, tolerando la vía oral completa.

DISCUSIÓN

Los tres casos presentados ilustran diferentes contextos de perforación esofágica en niños y su manejo no quirúrgico exitoso. Dos de los pacientes (casos 1 y 3) sufrieron perforaciones secundarias a la impactación de cuerpos extraños (un fragmento plástico y una moneda), mientras que el caso 2 correspondió a una perforación por ingesta de cáusticos. La perforación esofágica en la población pediátrica es un evento poco frecuente pero de gran gravedad. Los niños pequeños suelen ingerir objetos en forma accidental, y aunque en la mayoría de casos el cuerpo extraño transita sin consecuencias, una minoría puede desarrollar complicaciones severas como la perforación esofágica. El diagnóstico en pediatría a menudo se retrasa debido a manifestaciones clínicas sutiles, que con frecuencia dependen del sitio de perforación. La disfagia ocurre hasta en el 60% de los pacientes y es el síntoma más frecuente [4]. Otras manifestaciones incluyen dolor cervical, disfonía, enfisema subcutáneo, fiebre, taquicardia e incluso franca sepsis en la forma de mediastinitis para las perforaciones torácicas y peritonitis para las abdominales. Los neonatos

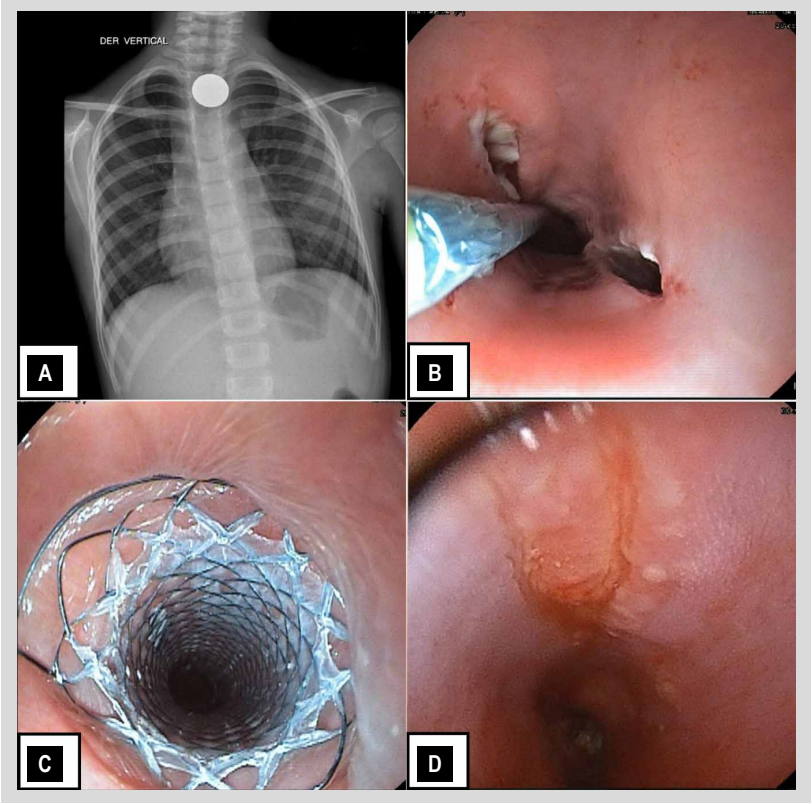


Figura 2. A) Radiografía de tórax que evidencia moneda impactada en el esófago. **B)** Perforación esofágica en espejo, se observa prótesis antes del despliegue. **C)** Stent metálico biliar recubierto en posición. **D)** Diez días luego de la perforación, se extrajo el stent evidenciando cierre del defecto.

y lactantes tienen algunas manifestaciones únicas, como hipersalivación, tos o cianosis [5].

El manejo inicial de toda perforación esofágica en niños debe ser agresivo: suspensión inmediata de la vía oral, antibioticoterapia de amplio espectro, soporte nutricional y drenaje de colecciones o neumotórax. Si el paciente está hemodinámicamente estable, sin datos de sepsis ni fuga masiva, se puede optar inicialmente por tratamiento no quirúrgico. De hecho, se han descrito series pediátricas en las cuales un manejo médico conservador estrictamente vigilado logró el cierre de la perforación en prácticamente el 100% de los pacientes seleccionados [6]. No obstante, un porcentaje no despreciable de pacientes termina requiriendo una prótesis esofágica o cirugía de rescate si no hay respuesta rápidamente [7], por lo que frente a signos de deterioro o falla del tratamiento médico, está indicado considerar intervenciones más invasivas para controlar la fuga. En uno de nuestros casos, de manera extrainstitucional se realizó manejo conservador, el cual no fue exitoso y llevó a la remisión a nuestra institución e inserción de la prótesis.

Históricamente, el tratamiento quirúrgico ha sido la piedra angular en las perforaciones esofágicas. Si bien la cirugía logra el control de la contaminación, en pediatría se asocia a una morbilidad y mortalidad significativas dada la complejidad del procedimiento y la fragilidad de los pacientes por lo que, en años recientes, las terapias endoscópicas han emergido como alternativas menos invasivas para el cierre de perforaciones benignas del esófago, incluso en población pediátrica [8-10]. La evidencia presentada apoya la decisión clínica de usar prótesis esofágicas en nuestros casos reportados.

El uso de stents esofágicos en niños ha sido históricamente limitado, principalmente debido a la escasez de dispositivos diseñados para pequeños diámetros y a la reducida experiencia en esta población. Los stents autoexpandibles convencionales para adultos (diámetro 18-23 mm) son demasiado grandes y rígidos para infantes, lo que aumenta el riesgo de complicaciones como compresión traqueal o migración. Esto ha motivado el uso innovador de stents destinados a otros órganos, como prótesis biliares o traqueobronquiales, para manejar lesiones esofágicas en infantes. La evidencia disponible sobre el uso de stents en perforaciones esofágicas pediátricas se basa principalmente en reportes y pequeñas series de casos. Liu *et al*. describieron el caso de un lactante de 7 meses con perforación esofágica iatrogénica posterior a dilatación endoscópica, en el contexto de estenosis esofágica luego del reparo de una fístula traqueoesofágica.

Se logró sellar la fuga mediante la colocación de un stent biliar completamente recubierto de 10 x 80 mm [11]. De manera similar, Ruthmann *et al*. reportaron el uso de un stent biliar recubierto de 10 x 80 mm para el manejo de una perforación esofágica iatrogénica ocurrida durante la dilatación de una estenosis secundaria a esofagitis cáustica en una niña de 5 años [12]. En ese caso, la prótesis permitió controlar la fuga esofágica y estabilizar a la paciente. Un caso similar al de Liu *et al* fue el reportado recientemente por Okumuş, quien describió el uso de una prótesis biliar totalmente recubierta de 10 x 80 mm para sellar una perforación esofágica en un paciente pediátrico con antecedente de reparación de atresia esofágica, quien presentó una perforación luego de una dilatación con balón [13]. Nuestros hallazgos son concordantes con esta experiencia acumulada y sugieren que, en manos experimentadas y en ausencia de sepsis no controlada o inestabilidad hemodinámica, la colocación endoscópica de stents puede representar una alternativa terapéutica efectiva y mínimamente invasiva para el manejo de perforaciones esofágicas en niños.

Un beneficio adicional de la proyección endoscópica con stent es la posibilidad de reiniciar la alimentación enteral tempranamente, lo que favorece la recuperación nutricional. En nuestra serie, la alimentación enteral se instauró a las 72 horas en el primer caso y la vía oral se reinició tras el retiro del stent, en el segundo caso se mantuvo nutrición parenteral y gastrostomía durante la permanencia de la prótesis hasta su retiro a las cuatro semanas, y en el tercer caso, tras una fase inicial con nutrición parenteral, la vía oral pudo restablecerse a las 72 horas del procedimiento. De manera concordante, Liu *et al*. reportaron que su paciente lactante pudo reanudar la alimentación oral al tercer día después de la colocación del stent biliar, con adecuada tolerancia y recuperación ponderal [11]. En el caso de Okumuş, la prótesis se retiró al día 17 luego de la inserción, corroborándose mediante esofagograma una cicatrización completa del defecto sin fuga de contraste [13]. No obstante, algunos autores proponen un período de 4-8 semanas para perforaciones benignas a fin de asegurar la consolidación completa de la pared, aunque en casos de perforaciones agudas podría lograrse el objetivo en menos tiempo, como ilustran los casos citados y los presentados.

El efecto adverso más frecuente de los stents es la migración de la prótesis fuera del sitio del defecto. Para mitigar este riesgo, se recomienda que el stent seleccionado sea suficientemente largo, excediendo por lo menos 3-4 cm la longitud de la perforación, de modo que haya un amplio apoyo con la mucosa sana por encima y por debajo de la solución de continuidad. Otros efectos adversos inusuales descritos con los stents pediátricos incluyen dolor torácico, odinofagia o irritabilidad transitoria.

Por último, cabe mencionar otras terapias innovadoras que se han introducido recientemente para el manejo de perforaciones esofágicas pediátricas. Una de ellas es la terapia de vacío endoluminal, que consiste en la colocación endoscópica de una esponja de presión negativa dentro del trayecto fistuloso o cavidad de la fuga, conectada a un sistema de succión continua. Esta técnica ha mostrado resultados muy prometedores en niños, con tasas de éxito reportadas alrededor del 83-88% en cierre de perforaciones, incluso combinando series pediátricas y de adultos [14]. Futuras investigaciones deberán esclarecer cuál es la estrategia óptima en distintos escenarios, e incluso la posibilidad de combinar ambas técnicas en casos complejos. Nuestra seria de casos tiene algunas limitaciones, particularmente el reducido número de casos y el carácter descriptivo de la serie.

En conclusión, los casos presentados y la literatura revisada respaldan que el uso de stents metálicos biliares totalmente recubiertos es una alternativa terapéutica viable, segura y eficaz para el manejo de perforaciones esofágicas en la población pediátrica. En el futuro, esperamos que aumente la disponibilidad de prótesis esofágicas diseñadas para pacientes. Mientras tanto, el manejo individualizado, basado en la evidencia actualmente disponible, permite afirmar que los stents biliares recubiertos constituyen una herramienta invaluable en el tratamiento de la perforación esofágica pediátrica, contribuyendo a reducir la mortalidad y preservar la calidad de vida de nuestros pacientes más jóvenes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gander JW, Berdon WE, Cowles RA. Iatrogenic esophageal perforation in children. Pediatr Surg Int. 2009;25(5):395-401. doi: 10.1007/s00383-009-2362-6.
2. Sdralis EIK, Petousis S, Rashid F, Lorenzi B, Charalabopoulos A. Epidemiology, diagnosis, and management of esophageal perforations: systematic review. Dis Esophagus. 2017;30(8):1-6. doi: 10.1093/dote/dox013.
3. Gurwara S, Clayton S. Esophageal Perforations: An Endoscopic Approach to Management. Curr Gastroenterol Rep. 2019;21(11):57. doi: 10.1007/s11894-019-0730-5.
4. Rentea RM, St Peter SD. Neonatal and pediatric esophageal perforation. Semin Pediatr Surg. 2017;26(2):87-94. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.02.005.
5. Eguchi S, Hisaeda Y, Ukawa T, Koto M, Hosokawa M, Tsurisawa C, *et al.* Clinical Features of iatrogenic Pharyngo-esophageal perforation in very low birth weight infants. Pediatr Neonatol. 2025;66(1):25-30. doi: 10.1016/j.pedneo.2023.11.011.
6. Martinez L, Rivas S, Hernández F, Avila LF, Lassaletta L, Murcia J, *et al*. Aggressive conservative treatment of esophageal perforations in children. J Pediatr Surg. 2003;38(5):685-9. doi: 10.1016/jpsu.2003.50183.
7. El-Asmar KM, Elghandour MM, Allam AM. Iatrogenic esophageal perforation caused by endoscopic dilatation of caustic stricture: Current management and possibility of esophageal salvage. J Pediatr Surg. 2021;56(4):692-696. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.05.038.
8. Chauvet C, Bonnard A, Mosca A, Bellaïche M, Philippe-Chomette P, Viala J. Postsurgical Perforation of the Esophagus Can Be Treated Using a Fully Covered Stent in Children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):e38-e43. doi: 10.1097/MPG.0000000000001235.
9. Rollins MD, Barnhart DC. Treatment of persistent esophageal leaks in children with removable, covered stents. J Pediatr Surg. 2012;47(10):1843-7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.05.001.

10. Lange B, Demirakca S, Kähler G, Weiß C, Wessel L, Kubiak R. Experience with Fully Covered Self-Expandable Metal Stents for Esophageal Leakage in Children. Klin Padiatr. 2020;232(1):13-19. doi: 10.1055/a-1014-3179.
11. Liu MC, Wang YS, Yang YJ, Lai FP. Case Report: Successful Use of Biliary Stent for Iatrogenic Esophageal Perforation Following Balloon Dilation in a 7-Month-Old Infant. Front Pediatr. 2020;8:545760. doi: 10.3389/fped.2020.545760.
12. Ruthmann O, Richter S, Fischer A, Rückauer KD, Hopt UT, Schrag HJ. Biliary stenting of an iatrogenic esophageal perforation following corrosive esophagitis in a 5-year-old child. Endoscopy. 2009;41 Suppl 2:E325-6. doi: 10.1055/s-0029-1214939.
13. Okumuş M. Sealing of esophageal perforation with a fully covered biliary stent in a pediatric patient: Esophageal stenting for esophageal perforation. J Surg Med. 2023;7(7):430-2. doi: 10.28982/josam.7369.
14. Jung CFM, Müller-Dornieden A, Gaedcke J, Kunsch S, Gromski MA, Biggemann L, *et al*. Impact of Endoscopic Vacuum Therapy with Low Negative Pressure for Esophageal Perforations and Postoperative Anastomotic Esophageal Leaks. Digestion. 2021;102(3):469-479. doi: 10.1159/000506101.

REPORTE DE CASO

Mixed Neuroendocrine-NonNeuroendocrine Neoplasm of the Sigmoid colon: the first case reported in Perú

Neoplasia mixta neuroendocrina-no neuroendocrina del colon sigmoides: primer caso reportado en Perú

Manuel Moreno Gonzales[1,a], **Paul Pilco Castañeda**[1,a], **Juan Chirinos Vega**[1,b], **Jaime Montes Gil**[1,c], **Luana Mesones Duffoó**[1], **Giulia Corigliano Mazzi**[1], **Aranza Pujazón Madueño**[1], **Nelson Cuevas Muñoz**[1,d]

[1] Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.
[a] Médico cirujano general, [b] Médico gastroenterólogo, [c] Médico de anatomía patológica, [d] Médico oncólogo

Received: 29/10/2025
Arbitrado por pares
Accepted: 27/04/2026
Online: 25/06/2026

Author contribution
MMG, PPC, JCV, LMD, GCM, APM: Conceptualization, formal analysis, investigation and writing of both the original draft, as well as the final revision and editing of the manuscript. JMG, NCM: Investigation and writing of the original draft of the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript.

Conflict of interest
None.

Funding
None.

Cite as
Moreno Gonzales M, Pilco Castañeda P, Chirinos Vega J, Montes Gil J, Mesones Duffoó L, Corigliano Mazzi G, *et al.* Mixed Neuroendocrine-NonNeuroendocrine Neoplasm of the Sigmoid colon: the first case reported in Perú. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):209-14. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2100.

ABSTRACT
Mixed Neuroendocrine-NonNeuroendocrine Neoplasms (MiNENs) are rare and aggressive entities, with scarce reports worldwide, especially from Latin America. We describe the first documented case of sigmoid MiNEN in Perú in a 77-year-old woman with a history of hypertension, diabetes, and osteoporosis who presented with left lower quadrant pain and abdominal distension. Colonoscopy revealed polyps, one of which was histologically consistent with a large-cell neuroendocrine carcinoma (NEC) and a high-grade tubular adenoma, each accounting for ≥30% of the lesion, fulfilling MiNEN criteria. Immunohistochemistry confirmed the diagnosis with an Antigen Kiel 67 [Ki-67] index of 70%. Positron Emission Computed Tomography (PET/CT) demonstrated focal uptake without nodal involvement. The patient underwent laparoscopic radical sigmoidectomy with colorectal anastomosis; histopathology confirmed submucosal invasion and metastasis in 5/14 lymph nodes. She was subsequently started on adjuvant carboplatin/etoposide chemotherapy and remains under oncological follow-up. This case underscores the diagnostic and therapeutic challenges of colorectal MiNENs, highlights the role of PET/CT as well as multidisciplinary management, and emphasizes the importance of considering radical resection even after endoscopic removal, given the high risk of recurrence and aggressive biological behavior.
Keywords: *Neoplasms, Complex and Mixed; Neuroendocrine Tumors; Immunohistochemistry (source: MeSH NLM).*

RESUMEN
Las Neoplasias Mixtas Neuroendocrinas-No Neuroendocrinas (MiNENs) son tumores infrecuentes y agresivos, con escasos reportes a nivel mundial, sobre todo provenientes de América Latina. Presentamos el primer caso documentado de MiNEN sigmoideo en Perú en una mujer de 77 años, con antecedentes de hipertensión, diabetes y osteoporosis, quien presentó dolor en fosa iliaca izquierda y distensión abdominal. La colonoscopia evidenció pólipos, uno de ellos compatible con carcinoma neuroendocrino de células grandes y adenoma tubular de alto grado, cada uno representando ≥30% de la lesión, cumpliendo criterios de MiNEN. La inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico (Ki-67: 70%). La PET/CT mostró captación focal sin compromiso ganglionar. Se realizó sigmoidectomía radical laparoscópica con anastomosis colorrectal; la histopatología confirmó infiltración submucosa y metástasis en 5/14 ganglios linfáticos. Posteriormente inició quimioterapia adyuvante con carboplatino/etopósido y permanece en seguimiento oncológico. Este caso subraya los retos diagnósticos y terapéuticos de los MiNENs colorrectales, destaca el papel de la PET/CT y del manejo multidisciplinario, y enfatiza la necesidad de considerar la resección radical incluso tras la resección endoscópica, debido al alto riesgo de recurrencia y su comportamiento biológico agresivo.
Palabras clave: *Neoplasias Complejas y Mixtas; Tumores Neuroendocrinos; Inmunohistoquímica (fuente: DeCS BIREME).*

INTRODUCTION

MiNENs, terminology originally proposed in 2016 [(1)], but added to the World Health Organization (WHO) classification in 2019 [(2)], are exceptionally uncommon entities in which two morphologically recognizable components, i.e. a neuroendocrine (NE) neoplasia and a non-neuroendocrine (NNE) epithelial neoplasm, cohabit in the same tumor mass. Importantly, each of the two components: 1) must be malignant and 2) should represent at least 30% of the

Correspondencia:
Manuel Moreno Gonzales
E-mail: mmoreno@angloamericana.com.pe

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

neoplastic burden [2]. Moreover, the NE component of MiNENs can be morphologically either well-differentiated neuroendocrine tumors (NETs) or poorly differentiated NECs. In addition to morphology, the assessment of the proliferative rate (including both mitotic count and the Ki-67 index) is extremely important for correct identification of the NE component. On the other hand, the NNE component may show histologic features of adenocarcinoma (reported in 90% of the cases) [3], signet ring cell carcinoma or squamous cell carcinoma. Furthermore, MiNENs have been classified into three categories (high, intermediate and low) according to the grade of each cellular component, which may have prognostic implications similar to pure tumors of the same grade (Table 1) [4].

Establishing the real incidence of MiNENs in the general population is still an unmet need in medicine due to inconsistent reporting and varying nomenclature over the past several years; however, Song *et al.* [5] recently reported, in a database analysis of 767 patients: no sex predominance, patients were mainly diagnosed between the ages of 50 and 70 (55.4%, median age of 60 years) and interestingly, even though, it is well known that MiNENs may affect multiple organs; it has an anatomical preference for the distal digestive tract, being the appendix the most common site.

This report details a case of sigmoid MiNEN confirmed through both histological and immunohistochemical analysis in a 77-year-old female. The patient underwent laparoscopic radical sigmoidectomy and is now receiving adjuvant chemotherapy (carboplatin/etoposide). The report highlights that this is the first documented instance of such a case in Perú. Written consent for publication was provided by the patient.

CASE REPORT

A 77-year-old female with a past medical history of hypertension, type 2 diabetes mellitus, and osteoporosis presented with a 3-month history of recurrent episodes of left lower quadrant abdominal pain associated with abdominal distension. Colonoscopy revealed three polyps in the left colon and sigmoid colon, which were resected endoscopically without complications. Histopathological evaluation of the endoscopic specimen revealed findings consistent with a large-cell NEC associated with high-grade tubular adenoma. Importantly, with each component comprising at least 30% of the neoplasm, fulfilling criteria for a MiNEN. Immunohistochemistry demonstrated Caudal-type homeobox 2 (CDX2) and Special AT-rich sequence-binding protein 2 (SATB2) positivity in the invasive component, Cytokeratin 20 (CK20) positivity in the adenomatous component, focal synaptophysin expression, and a Ki-67 index of 70%.

The patient was referred to the surgical service for evaluation. A subsequent PET/CT demonstrated minimal focal uptake at the endoscopically resected surgical bed (Figure 1) without evidence of lymph node involvement. Based on the PET/CT and the prior histologic findings obtained during the colonoscopy, a multidisciplinary decision was made to proceed with surgical management.

Table 1. Proposed grading of MiNENs [4].

Grades	Neuroendocrine component	Non-Neuroendocrine component
Low	Well-differentiated NETs Grade 1: Ki-67 <3, MI <2/10HPF Grade 2: Ki-67 3-20, MI 2-20/10 HPF	Adenoma
Intermediate	Well-differentiated NETs Grade 1: Ki-67 <3, MI <2 Grade 2: Ki-67 3-20, MI 2-20	Adenocarcinoma, Mucinous carcinoma, Signet ring cell carcinoma.
High	Poorly differentiated NEC (small/large cell) Grade 3: Ki-67 >20 Anaplastic/undifferentiated	Adenoma, Adenocarcinoma, Squamous cell carcinoma, Adenosquamous carcinoma, Mucinous carcinoma, Signet ring cell carcinoma

**HPF high-power field, MI mitotic index.

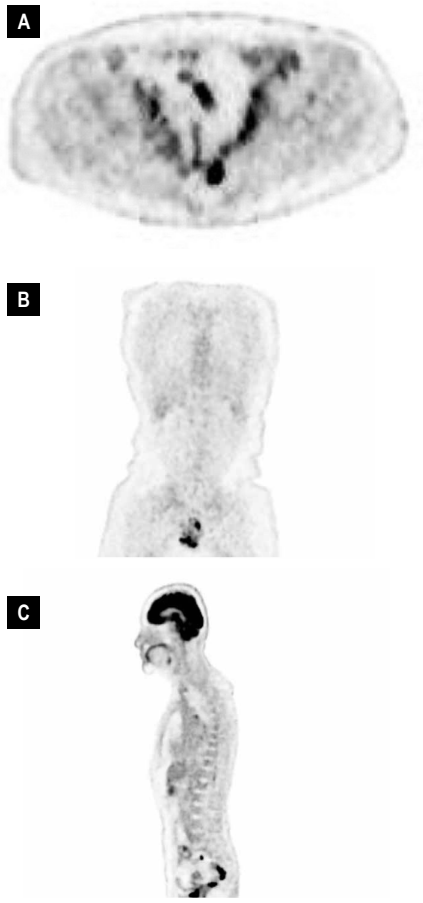


Figure 1. PET/CT findings. **A.** Axial view. **B.** Coronal view. **C.** Sagittal view. Approximately at 12 cm from the anal margin, along the rectum, there is an area of nodular thickening of the left rectal wall, intramural in location and showing intense metabolic activity (SUVmax 24.44), with an approximate diameter of 7 mm.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2100

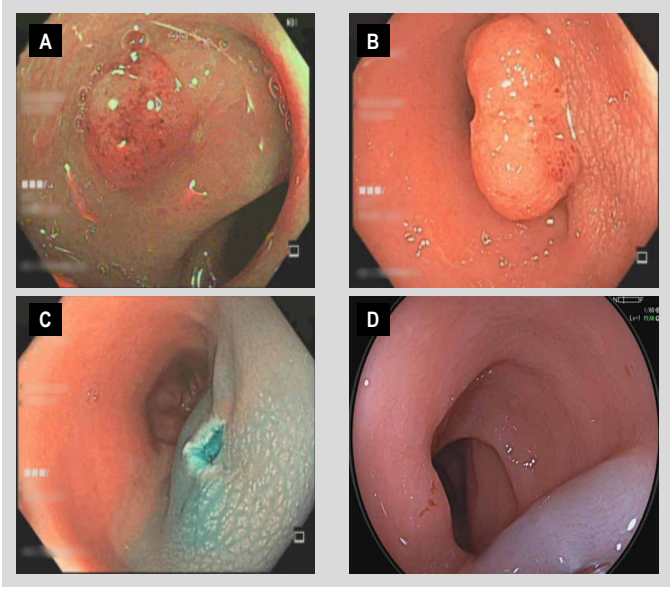


Figure 2. Colonoscopy findings. **A.** First colonoscopy: Left colon and sigmoid: three small polyps (~6 mm). **B.** First colonoscopy: Complex adenomatous polyp measuring 2.0 × 2.5 cm (Yamada II, Paris/Emura 0-I sp, pattern II). **C.** First colonoscopy: The complex lesion was located approximately at 12 cm from the anal verge and was marked with Indian ink. **D.** Second colonoscopy: showing scar at the site of previous endoscopic resection. The mucosa appears preserved, with no evidence of recurrence or residual disease. The area was subsequently marked with Indian ink.

In that regard, a second colonoscopy (Figure 2) was scheduled in order to: 1) evaluate the preceding resected sigmoid mucosa and. 2) tattoo the area prior to any surgical procedure. The patient underwent an elective laparoscopic radical sigmoidectomy (Figure 3) with colorectal anastomosis. Her postoperative course was uneventful. Histopathological examination of the resected specimen showed submucosal infiltration by poorly differentiated carcinoma with metastatic involvement in 5 of 14 regional lymph nodes, thereby confirming the MiNEN diagnosis. The immunohistochemical profile (Figure 4) was concordant with the initial biopsy, with synaptophysin and SATB2 positivity and a Ki-67 proliferative index of 70% (i.e. high-grade MiNEN [4]). The patient was subsequently referred to the oncology service, where she is currently receiving systemic chemotherapy.

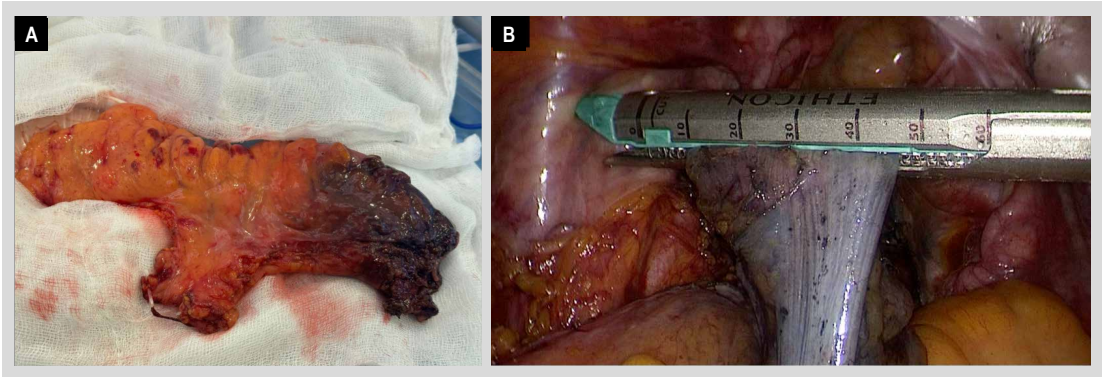


Figure 3. Surgical Specimen. **A.** Sigmoid colon marked with India ink prior to intestinal resection. **B.** Radical sigmoidectomy specimen measuring 14.0 × 2.5cm with an 8.0 cm mesentery. The serosa was smooth and glistening, without macroscopic alterations. Upon opening along the antimesenteric border, an irregular area measuring 0.6 cm in diameter was identified, located 2.5 cm from the distal surgical margin and 11.0 cm from the proximal surgical margin. The remaining colonic mucosa displayed preserved light brown folds.

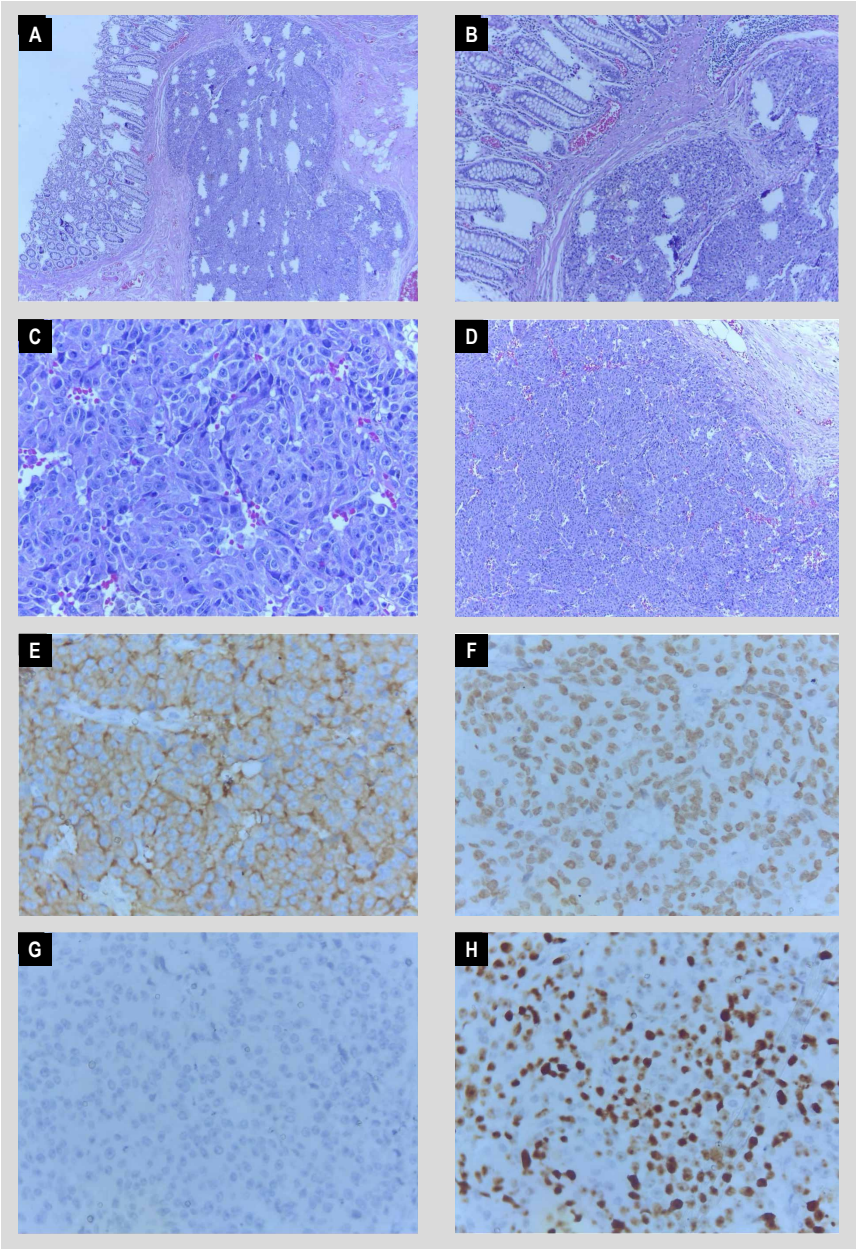


Figure 4. Histology: **A**. Colonic mucosa with preserved architecture and no epithelial dysplasia (H&E 4×). **B.** Submucosal solid, nodular neoplastic proliferation composed of cell nests infiltrating the stroma, consistent with large-cell neuroendocrine carcinoma (H&E 10×). **C.** Tumor cells are medium-to-large with well-defined borders, moderately abundant eosinophilic cytoplasm, and round-to-oval nuclei showing granular "salt-and-pepper" chromatin, evident nucleoli, and frequent mitoses (H&E 40×). **D.** One regional lymph node with metastatic neuroendocrine carcinoma (H&E 10×). Immunophenotype: **E.** Tumor cells were positive for both synaptophysin and **F.** SATB2. **G.** Tumor cells were negative for keratin. **H.** Tumor cells display a high proliferative index by Ki-67.

DISCUSSION

Establishing protocols for diagnosing and, most importantly, treating infrequent diseases is inherently challenging due to limited knowledge, resources, and the scarcity of cases.

Although MiNENs have been included in the WHO classification for several years, management guidelines still rely on retrospective studies, case reports, and case series; largely because the rarity of MiNENs makes prospective randomized trials difficult. Globally, less than 5% of all digestive NE neoplasms are MiNENs, with the majority of reports coming from Asia and Europe [6]. Data from the 2008 Surveillance of Rare Cancers in Europe (RARECARE) registry estimated the annual incidence of MiNENs at fewer than 0.01 cases per 100,000 individuals [7]. Evidence from Latin America is particularly limited, and to our knowledge, this appears to be the first reported case of

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2100

sigmoid MiNEN in Perú, emphasizing the importance for regional data collection to enrich the current knowledge of this rare neoplasm.

As previously described, MiNEN diagnosis depends on histopathological evaluation and immunohistochemistry. In our patient, endoscopic polyp removal provided sufficient tissue to confirm the coexistence of a high-grade tubular adenoma and a large-cell NEC with a Ki-67 index of 70%. Immunohistochemical analysis further corroborated the diagnosis, showing focal synaptophysin expression along with CDX2 and SATB2 positivity in the NE component and CK20 expression in the adenomatous component. A subsequent PET/CT scan demonstrated minimal focal uptake at the endoscopically resected surgical bed without evidence of lymph node involvement. Recent evidence has shown that PET/CT is a crucial tool used in the multidisciplinary management of NE neoplasms, as the combination of morphological and functional imaging enhances diagnostic accuracy, facilitates the detection of small metastatic deposits, and guides treatment strategies [8]. Moreover, PET/CT has been demonstrated to be valuable in the preoperative staging of rectal cancer by revealing metabolic activity at the lesion site [9]. Based on the PET/CT results and the histologic evidence from colonoscopy, a multidisciplinary team determined that surgical resection was the most appropriate course of action.

This case illustrates why surgery was indicated despite initial endoscopic resection. Firstly, histopathology confirmed a high-grade MiNEN [10]; and secondly, PET/CT demonstrated minimal focal uptake at the resection bed, raising concern for residual disease. In this context, at least for our group, radical sigmoidectomy was justified for: 1) endoscopic removal alone carries a high risk of incomplete excision and local recurrence, particularly with high-grade tumors; 2) submucosal invasion and the high proliferative index further increase the probability of nodal spread and 3) the lack of robust evidence-based MiNEN guidelines direct us to individualize therapeutic options. Hence, a radical sigmoidectomy enables both definitive oncologic resection and accurate staging [11]. Indeed, histopathology of the surgical specimen confirmed submucosal infiltration and nodal metastases in 5/14 nodes, findings that would have been missed without the radical surgical approach. As a result, the procedure provided local control, prevented under-treatment, and allowed integration of systemic therapy into a multidisciplinary management plan.

MiNENs are complex entities and their treatment remains controversial. In localized disease, surgery is the only potentially curative option. However, prognosis remains poor, with reported five-year survival rates of only 20% to 50% [12]. In our case, the tumor was classified as a high-grade MiNEN [4]. According to international guidelines, its management should be analogous to pure NECs, as the NE fraction dictates both prognosis and therapeutic response [12]. For patients with resectable non-esophageal gastroenteropancreatic NECs, guidelines recommend radical surgical resection combined with platinum-based adjuvant chemotherapy (cisplatin or carboplatin plus etoposide), while neoadjuvant chemotherapy followed by surgery remains an alternative in patients at high risk of postoperative morbidity [12,13]. Staging is performed using the American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM classification applied to the organ of origin [13]. Pathological assessment of the resection specimen revealed submucosal invasion (T1), metastatic involvement of 5/14 regional lymph nodes (N2a), and no distant metastases (M0), corresponding to stage IIIA disease. In line with the limited existing management guidelines, diagnosis and treatment were performed accordingly in our patient.

Recent case reports described management strategies similar to ours. Tanaka *et al.* [14] reported a descending colon MiNEN treated with laparoscopic resection followed by adjuvant platinum-based chemotherapy, which is consistent with the role of formal oncologic resection plus systemic therapy in localized high-grade colorectal MiNEN. Similarly, Fujimura *et al.* [15] reported a rectal MiNEN initially diagnosed by endoscopic resection, but due to submucosal invasion and positive margins, definitive surgery was performed, revealing stage IIIb disease with nodal involvement and emphasizing the importance of oncologic resection after endoscopic diagnosis. Likewise, similar surgical decisions have been reported by Mukai *et al.* [16]; in a case of MiNEN of the ascending colon, composed of adenocarcinoma and NET grade 1, where a laparoscopic colectomy with lymphadenectomy was accomplished. Consequent to these reports, the management in our case was similar, with radical sigmoidectomy after endoscopic tumor removal ensuring adequate staging and local control; additionally, the finding of nodal metastases supported the use of adjuvant platinum-based chemotherapy.

This research, however, has several limitations. The primary limitation is that it is a case report, which affects its methodology. Specifically, it lacks generalizability, cannot establish cause-and-effect relationships, and is particularly vulnerable to selection bias.

As a final point, this case highlights the diagnostic and therapeutic challenges of colorectal MiNENs, a rare and complex neoplasm. In our patient, a combination of histopathology, immunohistochemistry, multidisciplinary team expertise, and PET/CT was essential for accurate diagnosis, staging, and therapeutic planning. Radical sigmoidectomy ensured local control and revealed submucosal invasion with nodal metastases, supporting surgery in localized disease despite initial endoscopic removal [17]. Adjuvant platinum-based chemotherapy was initiated in accordance with current recommendations for high-grade MiNENs. Notably, this represents the first reported case of sigmoid MiNEN in Peru, emphasizing the need for regional data collection in order to improve understanding and management of this uncommon disease for the formulation of future management guidelines.

REFERENCES

1. La Rosa S, Sessa F, Uccella S. Mixed Neuroendocrine-Nonneuroendocrine Neoplasms (MiNENs): Unifying the Concept of a Heterogeneous Group of Neoplasms. Endocr Pathol. 2016;27(4):284-311. doi: 10.1007/s12022-016-9432-9.
2. Klimstra DS, Kl€oppel G, La Rosa S. Classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system. In: World Health Organization. Classification of Tumours. Digestive system tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2019. 16-19 p.
3. Toor D, Loree JM, Gao ZH, Wang G, Zhou C. Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasms of the digestive system: A mini-review. World J Gastroenterol. 2022;28(19):2076-2087. doi: 10.3748/wjg.v28.i19.2076.
4. Jacob A, Raj R, Allison DB, Soares HP, Chauhan A. An Update on the Management of Mixed Neuroendocrine-Non-neuroendocrine Neoplasms (MiNEN). Curr Treat Options Oncol. 2022;23(5):721-735. doi: 10.1007/s11864-022-00968-y.
5. Song H, Yang S, Zhang Y, Hua Y, Kleeff J, Liu Q, *et al.* Comprehensive analysis of mixed neuroendocrine non-neuroendocrine neoplasms (MiNENs): A SEER database analysis of 767 cases. Front Oncol. 2023;12:1007317. doi: 10.3389/fonc.2022.1007317.
6. Díaz-López S, Jiménez-Castro J, Robles-Barraza CE, Ayala-de Miguel C, Chaves-Conde M. Mixed neuroendocrine non-neuroendocrine neoplasms in gastroenteropancreatic tract. World J Gastrointest Oncol. 2024;16(4):1166-1179. doi: 10.4251/wjgo.v16.i4.1166.
7. Frizziero M, Chakrabarty B, Nagy B, Lamarca A, Hubner RA, Valle JW, *et al*. Mixed Neuroendocrine Non-Neuroendocrine Neoplasms: A Systematic Review of a Controversial and Underestimated Diagnosis. J Clin Med. 2020;9(1):273. doi: 10.3390/jcm9010273.
8. Ebner R, Sheikh GT, Brendel M, Ricke J, Cyran CC. ESR Essentials: role of PET/CT in neuroendocrine tumors-practice recommendations by the European Society for Hybrid, Molecular and Translational Imaging. Eur Radiol. 2025;35(4):1903-1912. doi: 10.1007/s00330-024-11095-7.
9. Dahmarde H, Parooie F, Salarzaei M. Is 18F-FDG PET/CT an Accurate Way to Detect Lymph Node Metastasis in Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Contrast Media Mol Imaging. 2020;2020:5439378. doi: 10.1155/2020/5439378.
10. Verdasca FR, Ferreira R, Montenegro A, Mendes JL, Furtado I, Escaleira R, *et al*. Mixed Neuroendocrine-Non-Neuroendocrine Neoplasms of the Rectum: A Case Report. Case Rep Oncol. 2024;17(1):587-595. doi: 10.1159/000538384.
11. Rinke A, Ambrosini V, Dromain C, Garcia-Carbonero R, Haji A, Koumarianou A, *et al*. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for colorectal neuroendocrine tumours. J Neuroendocrinol. 2023;35(6):e13309. doi: 10.1111/jne.13309.
12. Sorbye H, Grande E, Pavel M, Tesselaar M, Fazio N, Reed NS, *et al*. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for digestive neuroendocrine carcinoma. J Neuroendocrinol. 2023;35(3):e13249. doi: 10.1111/jne.13249.
13. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, *et al.* The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017;67(2):93-99. doi: 10.3322/caac.21388.
14. Tanaka Y, Takagi M, Nakayama T, Kawada S, Matsushita R, Matsushita T, *et al*. Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm of the colon treated with laparoscopic resection and adjuvant chemotherapy: a case report. Clin J Gastroenterol. 2025;18(2):314-323. doi: 10.1007/s12328-024-02089-5.
15. Fujimura H, Goto A, Izumiya Y, Ito S, Tanaka A, Itoh H, *et al*. Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm (MiNEN) of the rectum. Clin J Gastroenterol. 2025;18(2):324-329. doi: 10.1007/s12328-025-02099-x.
16. Mukai S, Hirata Y, Ishikawa S, Kai A, Kohata A, Okimoto S, *et al*. Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasms of ascending colon: A case report. Int J Surg Case Rep. 2020;76:125-129. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.08.054.
17. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, *et al*. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020;31(10):1291-1305. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.022.

REPORTE DE CASO

Mielofibrosis como causa de hipertensión portal no cirrótica

Myelofibrosis as a cause of non-cirrhotic portal hypertension

Juan José Quiroz-Leyva[1,3,a], **Edgar Fermín Yan-Quiroz**[2,3,b], **José Richard Tenazoa-Villalobos**[1,3,b]

[1] Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, Perú.
[2] Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo, Perú.
[3] Facultad de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.
[a] Gastroenterólogo, [b] Cirujano Oncólogo

Recibido: 28/02/2026
Arbitrado por pares
Aprobado: 5/06/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
JJQL, JRTV: Atención al paciente, redacción de manuscritos y aprobación final. EFYQ: Atención al paciente y redacción de manuscritos. Revisión final. Todos los autores han contribuido, leído y aprobado el manuscrito final para su envío.

Conflicto de intereses
Ninguno.

Financiamiento
Este proyecto fue financiado por los autores y no recibió financiación externa.

Citar como
Quiroz-Leyva JJ, Yan-Quiroz EF, Tenazoa-Villalobos JR. Mielofibrosis como causa de hipertensión portal no cirrótica. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):215-20. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2209.

Correspondencia:
José Richard Tenazoa Villalobos
E-mail: josertenov@gmail.com

RESUMEN

La mielofibrosis primaria es una neoplasia mieloproliferativa crónica, con hematopoyesis extramedular. La hipertensión portal representa la principal causa de muerte en pacientes. El diagnóstico de hipertensión portal se contempla ante la presencia de sus manifestaciones clínicas mediante endoscopia digestiva alta, que permite diagnosticar várices esofágicas y realizar procedimientos endoscópicos. Las opciones de manejo incluyen medidas generales, quimioterapia, esplenectomía y radioterapia. Presentamos el caso de una mujer de 53 años con antecedente de mielofibrosis que consultó por dolor abdominal y anemia. La videoendoscopia digestiva alta evidenció várices esofágicas y, tras confirmarse la hipertensión portal, la biopsia hepática percutánea reveló mielofibrosis. Tras el manejo adecuado, la paciente presentó una evolución favorable.

Palabras clave: *Mielofibrosis Primaria; Hipertensión Portal Idiopática no Cirrótica; Várices Esofágicas (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Primary myelofibrosis is a chronic myeloproliferative neoplasm characterised by extramedullary hematopoiesis. Portal hypertension represents a significant cause of mortality in these patients. Diagnosis of portal hypertension is typically based on clinical manifestations and is often confirmed by upper gastrointestinal endoscopy, which allows for the identification of oesophageal varices and facilitates endoscopic intervention. Management options include general supportive measures, chemotherapy, splenectomy, and radiation therapy. This report describes a 53-year-old woman with a history of myelofibrosis who presented with abdominal pain and anaemia. Upper gastrointestinal video endoscopy revealed oesophageal varices, and subsequent confirmation of portal hypertension prompted a percutaneous liver biopsy, which demonstrated myelofibrosis. After appropriate management, the patient had a favourable clinical outcome.

Keywords: *Primary Myelofibrosis; Idiopathic Noncirrhotic Portal Hypertension; Esophageal Varices (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La hipertensión portal (HP) se define como un aumento del gradiente de presión venosa hepática superior a 5 mmHg, considerándose clínicamente significativa a valores iguales o superiores a 10 mmHg. El sangrado variceal constituye la complicación más directa de la HP y se asocia con una elevada morbimortalidad. Las principales causas de HP incluyen la obstrucción al flujo sanguíneo hepático, el incremento de la resistencia vascular y el aumento del flujo y volumen sanguíneo venoso intraportal [1,2]. La cirrosis hepática representa la causa principal de HP; no obstante, en una minoría de pacientes, la presión en la vena porta puede elevarse en ausencia de enfermedad hepatocelular, condición denominada hipertensión portal no cirrótica (HPNC) [3]. Las causas de HPNC se clasifican según el sitio de obstrucción en prehepáticas, hepáticas y posthepáticas; dentro de las hepáticas, la mielofibrosis constituye una causa presinusoidal [4].

Se describe el caso de una paciente con antecedente de mielofibrosis que consultó por dolor abdominal y anemia. La videoendoscopía digestiva alta evidenció várices esofágicas y, tras la confirmación de hipertensión portal, la biopsia hepática percutánea reveló mielofibrosis. El manejo se optimizó y la paciente presentó una evolución favorable.

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 53 años, con diagnóstico previo de mielofibrosis en 2010 (Figura 1 A, B), bajo tratamiento irregular con talidomida, eritropoyetina y warfarina, consultó por dolor abdominal difuso postprandial de seis meses de evolución, sin mejoría con automedicación (escopolamina 10 mg). Al examen físico, se encontraba hemodinámicamente estable, con piel y mucosas pálidas; se palpó el borde inferior del hígado y el bazo a 4 cm del reborde costal derecho e izquierdo, respectivamente; la paciente negó dolor.

Los exámenes de laboratorio al ingreso mostraron hemoglobina de 7 g/dL, plaquetas 379, glucosa 80 mg/dL, urea 35 mg/dL, creatinina 0,98 mg/dL, bilirrubina total 1,40 mg/dL, TGO 23, TGP 25 y albúmina 4,5 mg/dL. La ecografía abdominal evidenció hepatomegalia (17 cm), esplenomegalia severa (20 cm), dilatación de la vena porta (13,9 mm) y signos compatibles con hipertensión portal. La videoendoscopia digestiva alta mostró várices esofágicas de grado I (Figura 1C). Asimismo, la ecografía abdominal Doppler mostró hallazgos compatibles con hipertensión portal.

Ante estos hallazgos, se realizó biopsia hepática percutánea, que evidenció hematopoyesis extramedular y, mediante inmunohistoquímica, mostró CD31 positivo (Figura 1 D, E), lo que confirma el diagnóstico de hipertensión portal secundaria a mielofibrosis. El manejo de la mielofibrosis se optimizó en conjunto con el servicio de hematología, y se brindó tratamiento sintomático del dolor abdominal. Tras 18 meses de seguimiento, los síntomas remitieron y la endoscopia digestiva alta evidenció la ausencia de várices esofágicas (Figura 1F).

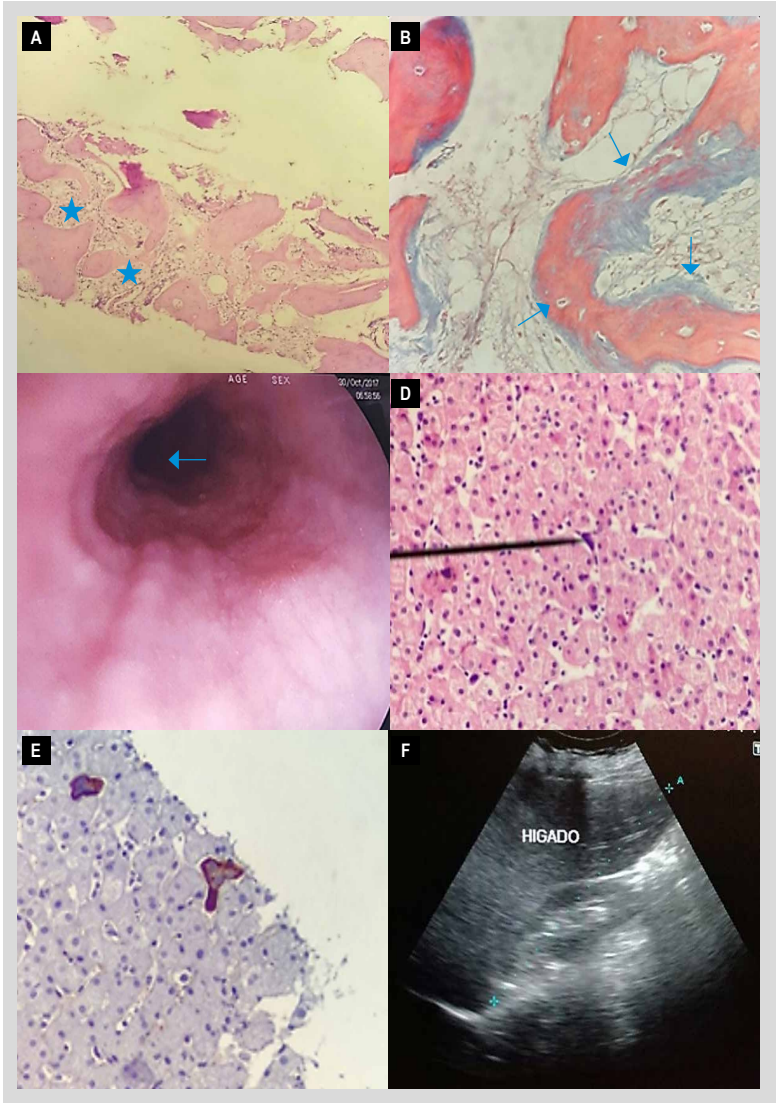


Figura 1. A. Biopsia de médula ósea. Hematoxilina & eosina 10X. hipocelularidad severa (estrella). **B**. Biopsia de médula ósea. Tinción tricrómica 10X. Tractos fibrosis (flecha). **C**. Videoendoscopía digestiva alta. Cordón Varicoso Grado (flecha), paciente brinda aprobación para publicación. Biopsia Hepática. **D**. Hematoxilina & Eosina 40X. Muestra algunos elementos formes hematopoyéticos. **E**. Inmunohistoquímica. CD31 (+). **F**. Ecografía hepática al año de seguimiento. No signos de hepatopatía.

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2209

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación del caso presentado, así como las imágenes adjuntas. Hemos recibido la aprobación del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Essalud.

DISCUSIÓN

La mielofibrosis primaria (MFP) es una neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por hematopoyesis extramedular y un curso clínico variable. Su origen se remonta a una célula madre hematopoyética pluripotente que presenta una mutación somática, lo que le confiere ventajas proliferativas y promueve la liberación de citocinas y factores de crecimiento, como PDGF, TGFβ, VEGF, bFGF y calmodulina. Esta liberación induce fibrosis como fenómeno secundario y facilita la colonización de órganos y sitios extramedulares, incluidos el hígado y el bazo. La MFP se caracteriza por fibrosis de la médula ósea, hematopoyesis extramedular con esplenomegalia y anemia. La incidencia anual estimada es de 0,4 a 1,4 casos por cada 100,000 habitantes. Estas alteraciones se asocian con manifestaciones clínicas como molestias abdominales, prurito, dolor óseo, trombosis y ascitis. Las causas pueden ser desconocidas, aunque también se han relacionado con exposición previa a radiaciones ionizantes, tóxicos industriales como benceno o tolueno, y una posible predisposición genética [5-8].

La mielofibrosis implica múltiples procesos fisiopatológicos que pueden desencadenar hipertensión portal (HP), la cual representa el 29% de las causas de mortalidad en estos pacientes [9,10]. Los individuos afectados suelen presentar una mutación en JAK2 y un mayor riesgo de trombosis venosa esplácnica (portal, mesentérica o esplénica) o intrahepática, lo que puede asociarse con el síndrome de Budd-Chiari. Además, la hipercoagulabilidad y la hiperviscosidad asociadas a la enfermedad subyacente, así como la éstasis secundaria a la elevada presión sinusoidal, contribuyen a estas complicaciones [11,12]. Los hallazgos patológicos más consistentes provienen de autopsias en pacientes con MFP, donde se observó una correlación entre la patología y los signos de HP. Las características más relevantes fueron la transformación nodular, ascitis, várices esofágicas y la presencia de coágulos microvasculares o macrovasculares, con lesión de las venas porta intrahepáticas [12-16].

El diagnóstico de hipertensión portal se establece ante la presencia de manifestaciones clínicas características, como ascitis, várices esofágicas y hemorragia digestiva. El método estándar para evaluar la HP consiste en la medición indirecta del gradiente de presión venosa hepática (GPVH), que se obtiene al aproximar el gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava inferior, permitiendo cuantificar el grado de HP atribuible a la resistencia sinusoidal. Los valores normales de GPVH oscilan entre 1 y 5 mmHg; la presencia de HP se define cuando supera los 6 mmHg, se considera clínicamente significativa por encima de 10 mmHg y existe riesgo de várices y ascitis cuando el GPVH es mayor a 12 mmHg [17,18]. La ecografía abdominal con flujo Doppler constituye una herramienta complementaria que respalda el diagnóstico de HP, ya que permite identificar trombos en grandes venas, como la vena porta o las venas suprahepáticas, medir el tamaño del bazo, así como detectar ascitis, hígado nodular y el diámetro de la vena porta. La elastografía proporciona mediciones de rigidez hepática que pueden indicar la presencia de HP [19-21]. Además, la videoendoscopia digestiva alta facilita el diagnóstico de várices esofágicas y permite la realización de procedimientos endoscópicos para tratar complicaciones asociadas a la HP [22].

El diagnóstico diferencial de la HP abarca trastornos tanto cirróticos como no cirróticos. La distinción clínica entre estas entidades se fundamenta principalmente en estudios de imagen, como la ecografía y la tomografía computarizada, así como en el análisis histológico hepático mediante biopsia. Por su parte, el diagnóstico de la MFP requiere el estudio de la médula ósea y la evaluación genética. Este caso destaca la importancia de la biopsia hepática para determinar con precisión el origen de la HP. En pacientes con MFP, la HP suele asociarse con trombosis de la vena porta o hepática; sin embargo, en ausencia de este hallazgo, la HP podría estar relacionada con el aumento de la resistencia intrahepática secundaria a la hematopoyesis extramedular o por el incremento del flujo sanguíneo portal debido a la esplenomegalia [9,23].

En caso de identificar trombosis como causa de HPNC, se debe iniciar tratamiento anticoagulante, especialmente si la trombosis es reciente, y mantenerlo de por vida en presencia de alteraciones de la coagulación sanguínea. Si la enfermedad se diagnostica tras hemorragia por rotura de várices esofágicas o gástricas, o si la endoscopia detecta várices grandes o con signos de riesgo de rotura, se recomienda tratamiento farmacológico (propranolol, carvedilol o nadolol). Cuando sea posible, se realiza tratamiento endoscópico mediante la colocación de bandas elásticas para detener el flujo y prevenir el crecimiento o la rotura de las várices [24]. Las opciones terapéuticas incluyen medidas generales, quimioterapia citotóxica, esplenectomía y radioterapia.

Entre las estrategias generales para el manejo de complicaciones asociadas a HP se encuentran el tratamiento de la ascitis (diuréticos y profilaxis antibiótica) y el del sangrado agudo (sostén hemodinámico, banding, escleroterapia). La literatura señala que, en casos de HP causada por obstrucción portal o intrahepática, puede considerarse la implantación de un shunt transyugular intrahepático portosistémico (TIPS) [22,25].

Durante la evaluación clínica, la paciente presentó esplenomegalia. La reducción del volumen esplénico fue uno de los objetivos terapéuticos, considerando que la esplenectomía en mielofibrosis implica una alta morbilidad y mortalidad perioperatoria (5-10%), principalmente por complicaciones hemorrágicas, infecciones y, en menor

medida, trombosis. La radioterapia esplénica resulta eficaz para el control transitorio del dolor (aproximadamente seis meses), aunque en un tercio de los casos induce pancitopenia severa y prolongada, asociada a cierta mortalidad. Por tanto, constituye una alternativa para pacientes no candidatos a cirugía [24].

Ruxolitinib es un fármaco indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o de los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria, mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial. Este medicamento reduce significativamente los niveles circulantes de citoquinas proinflamatorias, como IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa, implicados en la patogenia de las neoplasias mieloproliferativas [25]. Dos estudios multicéntricos de fase 3, COMFORT I y II, compararon ruxolitinib con placebo y con la mejor terapia disponible, respectivamente, y demostraron que ruxolitinib reduce significativamente la esplenomegalia y mejora los síntomas relacionados con la mielofibrosis [26].

Los pacientes asintomáticos pueden ser observados sin intervención terapéutica y, en muchos casos, no requieren tratamiento durante períodos prolongados. La anemia y la trombocitopenia pueden ser graves y requerir apoyo transfusional. La talidomida es uno de los fármacos investigados en la mielofibrosis por su efecto antiangiogénico. Estudios de pequeño tamaño han reportado mejoras en la anemia (20%), la trombocitopenia (71%) y la esplenomegalia (23%). Sin embargo, la respuesta terapéutica se asoció con toxicidad significativa, lo que se tradujo en una alta tasa de abandono (más del 50% a los 3 meses) [27].

En el caso presentado, no fue necesario implantar un TIPS para el manejo de la HP, ya que la paciente mostró una evolución favorable con el tratamiento de la enfermedad

Tabla 1. Casos reportados de mielofibrosis primaria que causaban hipertensión portal.

Autor	Edad y sexo	Hallazgos clínicos	Exámenes realizados	Método diagnóstico	Tratamiento	Evolución
Quiroz-Leyva J, *et al.* (este estudio)	Mujer de 53 años	Anemia, dolor abdominal, VE	VEDA US	BHP IHQ: CD131 (+)	Talidomida	Favorable
Gan X, *et al.* 2024[6]	Varón de 64 años	Anemia, ascitis, ictericia, dolor abdominal HDA	VEDA VTC US FSP	BHP BMO Reticulina (+) PG: Mutación JAK2 V617F	Ruxolitinib	Favorable
Chen Y, *et al* 2024[28]	Mujer de 69 años	HDA, dolor abdominal.	TAC VEDA	BMO	Ruxolitinib LEV	Nueva HDA variceal. En observación.
Mangal R, *et al* 2023[22]	Varón de 52 años	Distensión abdominal, ascitis, PBE.	US TAC	PG: JAK2 (+)	Esplenectomía Heparina	Fallecimiento por HDA masiva.
Sherman M, *et al.* 2020[29]	Mujer de 76 años	Distensión abdominal, HAD.	VEDA TAC US	PG: JAK2 (+) BHTY	Ruxolitinib	
Panda A, *et al.* 2016[30]	Varón de 35 años	Anemia, fatiga y distensión abdominal, ascitis, lesiones presacras.	TAC RMN	PG: JAK2 (+)	Ruxolitinib	RT para masas presacras
Tokai K, *et al.* 2012[14]	Varón de 75 años	Ascitis y esplenomgealia, HAD.	TAC	BMO	LEV, Sonda de Sengstaken-Blakemore	Fallecimiento por HDA masiva.
Doki N, *et al.* 2007[31]	Varón de 59 años	Ascitis masiva, VE, HDA.	TAC US	BMO	TIPS	Fallecimiento por falla hepática
Biss T, *et al.* 2004[32]	Varón de 74 años	Anemia, pérdida de peso, rectorragia.	FSP VEDA	BMO		Falleció por neumonía
Angermayr B, *et al.* 2002[33]	Varón de 60 años	Ascitis, anemia, hepatoesplenomegalia masiva	FSP veda	BHP	TIPS	Favorable

Leyenda: HDA. Hemorragia, digestiva alta. VEDA. Videoendoscopia alta. TAC. Tomografía axial computarizada. BHP. Biopsia hepática percutánea. LEV: Ligadura endoscópica de várices. US: Ultrasonido. VTC: Venografía por tomografía computarizada. FPS: Frotis de sangre periférica. BMO: Biopsia de médula ósea. PG: Prueba genética. PBE: Peritonitis bacteriana espontánea. BHTY: Biopsia hepática transyugular. RMN: Resonancia magnética nuclear. RT: Radioterapia. TIPS: Derivación portosistémica intrahepática transyugular

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2209

subyacente (talidomida, eritropoyetina y warfarina). Por consiguiente, tampoco se requirió un tratamiento específico para las várices esofágicas, que remitieron espontáneamente. La Tabla 1 presenta los casos de MFP que desarrollaron HP, detallando su diagnóstico y manejo. En comparación con el presente caso, se evidencian los hallazgos clínicos y los exámenes auxiliares empleados para orientar el diagnóstico; para su confirmación, se requieren biopsias hepática y de médula ósea. La mayoría de los casos fue tratada con rituximab y evolucionó favorablemente; sin embargo, se observó desenlaces adversos en cuatro casos como consecuencia de las complicaciones de la HP, solo dos de ellos fueron tratadas con TIPS [28-33].

En conclusión, la MFP es una neoplasia mieloproliferativa caracterizada por fibrosis de la médula ósea, hematopoyesis extramedular con esplenomegalia y anemia, dacriocitosis y leucoeritroblastosis, así como manifestaciones clínicas como síntomas constitucionales, síndrome anémico, molestias abdominales, prurito, dolor óseo, trombosis y ascitis. La HP constituye la principal causa de muerte. Aunque se desconocen los beneficios clínicos del tratamiento de la enfermedad de base, ruxolitinib ha demostrado mejorar los síntomas constitucionales. La evidencia emergente sugiere que ruxolitinib podría asociarse con un beneficio en la supervivencia en mielofibrosis de riesgo intermedio o alto, lo que podría indicar un posible efecto modulador de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albillos A, Bañares R, Hernández-Gea V. Portal hypertension: recommendations for diagnosis and treatment. Consensus document sponsored by the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH) and the Biomedical Research Network Centre for Liver and Digestive Diseases (CIBERehd). Gastroenterol Hepatol. 2025;48(1):502208. doi: 10.1016/j.gastrohep.2024.502208.
2. Kaplan DE, Ripoll C, Thiele M, Fortune BE, Simonetto DA, Garcia-Tsao G, *et al.* AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. Hepatology. 2024;79(5):1180-1211. doi: 10.1097/HEP.0000000000000647.
3. Meena BL, Rudra OS, Sharma D, Sarin SK. Noncirrhotic portal hypertension: current trends and future directions. Curr Opin Gastroenterol. 2025;41(4):271-280. doi: 10.1097/MOG.0000000000001106.
4. Fiordaliso M, Marincola G, Pala B, Muraro R, Mazzone M, Di Marcantonio MC, *et al.* A Narrative Review on Non-Cirrohotic Portal Hypertension: Not All Portal Hypertensions Mean Cirrhosis. Diagnostics (Basel). 2023;13(20):3263. doi: 10.3390/diagnostics13203263.
5. Cervantes F. How I treat splenomegaly in myelofibrosis. Blood Cancer J. 2011;1(10):e37. doi: 10.1038/bcj.2011.36.
6. Gan X, Yu S, Zhu M, Ning B, He S, Xie X, *et al*. Case report: Primary myelofibrosis presenting with portal hypertension mimicking cirrhosis. Front Med (Lausanne). 2024;11:1375571. doi: 10.3389/fmed.2024.1375571.
7. Battipaglia G, Polverelli N, Tuffnell J, Chiusolo P, Robin M, Gambella M, *et al*. Evaluation and management of hepatic dysfunction, portal hypertension and portal/splanchnic vein thrombosis in patients with myelofibrosis undergoing allogeneic haematopoietic cell transplantation: A practice based survey on behalf of the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. Curr Res Transl Med. 2025;73(1):103476. doi: 10.1016/j.retram.2024.103476.
8. Lee J, Sung PS, Eom KS, Yang H, Lee SK, Bwa AH, *et al.* Clinical characteristics of portal hypertension complicated by gastroesophageal varices in patients with myeloproliferative neoplasms. Clin Mol Hepatol. 2020;26(1):78-82. doi: 10.3350/cmh.2019.0078.
9. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2023;98(5):801-821. doi: 10.1002/ajh.26857.
10. Ali H, Bacigalupo A. 2024 update on allogeneic hematopoietic stem cell transplant for myelofibrosis: A review of current data and applications on risk stratification and management. Am J Hematol. 2024;99(5):938-945. doi: 10.1002/ajh.27274.
11. Wanless IR, Peterson P, Das A, Boitnott JK, Moore GW, Bernier V. Hepatic vascular disease and portal hypertension in polycythemia vera and agnogenic myeloid metaplasia: a clinicopathological study of 145 patients examined at autopsy. Hepatology. 1990;12(5):1166-74. doi: 10.1002/hep.1840120515.
12. Toros AB, Gokcay S, Cetin G, Ar MC, Karagoz Y, Kesici B. Portal hypertension and myeloproliferative neoplasms: a relationship revealed. ISRN Hematol. 2013;2013:673781. doi: 10.1155/2013/673781.
13. Ward HP, Block MH. The natural history of agnogenic myeloid metaplasia (AMM) and a critical evaluation of its relationship with the myeloproliferative syndrome. Medicine (Baltimore). 1971;50(5):357-420. doi: 10.1097/00005792-197109000-00001.
14. Tokai K, Miyatani H, Yoshida Y, Yamada S. Multiple esophageal variceal ruptures with massive ascites due to myelofibrosis-induced portal hypertension. World J Gastroenterol. 2012;18(28):3770-4. doi: 10.3748/wjg.v18.i28.3770.
15. Glockenberg K, Weinberg EM, Wan DW. A sinister cause of hematemesis. Gastroenterology. 2015;148(3):e5-6. doi: 10.1053/j.gastro.2014.09.033.
16. Kono Y, Takaki A, Gobara H, Matsuoka K, Nishino M, Okada H, *et al*. Polycythemia Vera Diagnosed after Esophageal Variceal Rupture. Intern Med. 2015;54(18):2395-9. doi: 10.2169/internalmedicine.54.4687.
17. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. Hepatology. 2004;39(2):280-2. doi: 10.1002/hep.20062.
18. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2011;25(2):281-90. doi: 10.1016/j.bpg.2011.02.009.
19. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;7(2):141-55. doi: 10.1586/egh.12.83.
20. Vuille-Lessard É, Rodrigues SG, Berzigotti A. Noninvasive Detection of Clinically Significant Portal Hypertension in Compensated Advanced Chronic Liver Disease. Clin Liver Dis. 2021;25(2):253-289. doi: 10.1016/j.cld.2021.01.005.
21. Abraldes JG, Bureau C, Stefanescu H, Augustin S, Ney M, Blasco H, *et al.* Noninvasive tools and risk of clinically significant portal hypertension and varices in compensated cirrhosis: The "Anticipate" study. Hepatology. 2016;64(6):2173-2184. doi: 10.1002/hep.28824.
22. Mangal R, Jamil M, Nasser Z, Purtell JP. A Case of Non-cirrhotic Portal Hypertension in a Patient With Primary Myelofibrosis Disease. Cureus. 2023;15(8):e44313. doi: 10.7759/cureus.44313.
23. Passamonti F, Mora B. Myelofibrosis. Blood. 2023;141(16):1954-1970. doi: 10.1182/blood.2022017423.

24. RUXOLITINIB en Mielofibrosis primaria y secundaria. Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía. Programa MADRE versión 4.0. Andalucía; 2012.
25. Verstovsek S, Mesa RA, Livingston RA, Hu W, Mascarenhas J. Ten years of treatment with ruxolitinib for myelofibrosis: a review of safety. J Hematol Oncol. 2023;16(1):82. doi: 10.1186/s13045-023-01471-z.
26. Harrison CN, Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Al-Ali HK, Gisslinger H, Knoops L, *et al*. Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis. Leukemia. 2016;30(8):1701-7. doi: 10.1038/leu.2016.148.
27. Thomas DA, Giles FJ, Albitar M, Cortes JE, Verstovsek S, Faderl S, *et al*. Thalidomide therapy for myelofibrosis with myeloid metaplasia. Cancer. 2006;106(9):1974-84. doi: 10.1002/cncr.21827.
28. Chen Y, Kong BB, Yin H, Liu H, Wu S, Xu T. Acute upper gastrointestinal bleeding due to portal hypertension in a patient with primary myelofibrosis: A case report. World J Clin Cases. 2024;12(15):2621-2626. doi: 10.12998/wjcc.v12.i15.2621.
29. Sherman MS, Samore WR, Pratt DS. Myelofibrosis and Portal Hypertension: The Case for Primary Variceal Screening. ACG Case Rep J. 2020;7(2):e00333. doi: 10.14309/crj.0000000000000333.
30. Panda A, Chandrashekhara SH, Nambirajan A, Mishra P. Idiopathic myelofibrosis with disseminated hepatosplenic, mesenteric, renal and pulmonary extramedullary haematopoeisis, portal hypertension and tuberculosis: initial presentation and 2 years follow-up. BMJ Case Rep. 2016;2016:bcr2016217854. doi: 10.1136/bcr-2016-217854.
31. Doki N, Irisawa H, Takada S, Sakura T, Miyawaki S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the treatment of portal hypertension due to idiopathic myelofibrosis. Intern Med. 2007;46(4):187-90. doi: 10.2169/internalmedicine.46.1768.
32. Biss T, Hamilton P. Myelofibrosis and angiodysplasia of the colon: another manifestation of portal hypertension and massive splenomegaly? J Clin Pathol. 2004;57(9):999-1000. doi: 10.1136/jcp.2003.015479.
33. Angermayr B, Cejna M, Schoder M, Wrba F, Valent P, Gangl A, *et al*. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treatment of portal hypertension due to extramedullary hematopoiesis in idiopathic myelofibrosis. Blood. 2002;99(11):4246-7. doi: 10.1182/blood-2002-01-0282.

ARTÍCULO ESPECIAL

Actualización Guía de Práctica Clínica PANCCO para el tratamiento de la colitis ulcerativa en adultos

PANCCO Clinical Practice Guideline Update for the treatment of ulcerative colitis in adults

Paulina Núñez Figueroa[1,2], Abel Sánchez Orozco[3,4], Ignacio Alfaro Pérez[5,6], María Teresa Andara Ramírez[7], Domingo Balderramo[8,9], Sócrates Bautista[10], Federico Cassella[11,12], Luis Alberto Cervera Caballero[13,14], Jorge Luis De León Rendón[15,16], Juan De Lucas Ocaña[17], Eduardo García Vilela[18,19], Maria Luisa Jara Alba[20], Melvin Linares Serrano[21,22], Manuel Alejandro Martínez-Vázquez[23,24], Sergio Daniel Morínigo Bogado[25], Ruben Muñoz Camacho[26], Viviana Parra-Izquierdo[27,28], Johana Pérez Baldíoceda[29], Fabián Eduardo Puentes-Manosalva[30], Ximena Rodríguez Olaso[31], Rogério Saad-Hossne[32], Mariastella Serrano[33], Miosotis Suarez[34,35], Elizabeth Umaña Solis[36,37], Rodrigo Pardo-Turriago[38], Sandra Yuseff[38,39], Tatiana Lozano[38], Fabián Juliao-Baños[40]

[1] Universidad de los Andes. Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile.
[2] Universidad de Chile. Facultad Medicina. Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.
[3] Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala, Guatemala.
[4] Universidad de San Carlos de Guatemala, Ciudad de Guatemala, Guatemala.
[5] Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.
[6] Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
[7] Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras.
[8] Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.
[9] Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba, Córdoba, Argentina.
[10] Radio Clinic, Santo Domingo, República Dominicana.
[11] Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina.
[12] Centro integral de gastroenterología, Buenos Aires, Argentina.
[13] Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
[14] Clínica Sanna El Golf, Lima, Perú.
[15] Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Ciudad de México, México.
[16] Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.
[17] Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá, Panamá.
[18] Hospital das Clínicas, Belo Horizonte, Brasil.
[19] Facultade de Medicina da Universidad de Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.
[20] Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador.
[21] Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.
[22] Gastro clínica, San Salvador, El Salvador.
[23] Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud TecSalud, Monterrey, México.
[24] Hospital Zambrano Hellion, Monterrey, México.
[25] Hospital de Clínicas, San Lorenzo, Paraguay.
[26] Gastromed, Sucre, Bolivia.
[27] Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.
[28] Grupo de Inmunología Celular y Molecular (InmuBo) de la Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
[29] Hospital Militar Escuela Dr Alejandro Dávila Bolaños, Managua, Nicaragua.
[30] Unión de Cirujanos, Oncólogos del Occidente (ODO), Zentria Salud, Manizales, Colombia.
[31] Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.
[32] Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, Brasil.
[33] División de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Universidad Georgetown, Washington DC, Estados Unidos.
[34] Hospital docente padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana.
[35] Centro especializado en manejo de paciente oncológico (CENOMED), Santo Domingo, República Dominicana.
[36] Hospital México, San José, Costa Rica.
[37] Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.
[38] Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
[39] Instituto de Investigaciones Clínicas, Bogotá, Colombia.
[40] Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Recibido: 09/06/2026
Arbitrado por pares
Aprobado: 15/06/2026
En línea: 25/06/2026

Contribución de los autores
PNF, ASO: coordinaron temáticamente la guía. FJB: lideró el proyecto en representación de PANCCO. RP, SY, TL: El equipo metodológico condujo la búsqueda sistemática, evaluación de la calidad y síntesis de la evidencia. Todos los autores participaron en la formulación de las preguntas PICO, la generación de las recomendaciones por consenso y la revisión crítica del manuscrito. Todos aprobaron la versión final.

Conflicto de intereses
PANCCO no influyó en el contenido ni en las recomendaciones de la guía. Los autores declaran haber completado y archivado el formato de conflictos de interés.

Financiamiento
El proceso fue financiado por la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO).

Citar como
Núñez Figueroa P, Sánchez Orozco A, Pardo-Turriago R, Yuseff S, Lozano T, Alfaro Pérez I, *et al.* Actualización Guía de Práctica Clínica PANCCO para el tratamiento de la colitis ulcerativa en adultos. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(2):221-33. doi: 10.47892/rgp.2026.462.2296.

Correspondencia:
Fabián Juliao-Baños
E-mail: fabianjuliao@hotmail.com

RESUMEN

Actualizar las recomendaciones de la Organización Panamericana de Crohn y Colitis (PANCCO) para el tratamiento de la colitis ulcerativa (CU) moderada a grave en adultos, incorporando evidencia reciente sobre nuevos biológicos y moléculas pequeñas. Se aplicaron los métodos de desarrollo rápido de guías GRADE. PANCCO adaptó la Guía colombiana de Gastroenterología 2025 para upadacitinib, tofacitinib, ozanimod y cambio a formulaciones subcutáneas, y elaboró *de novo* las recomendaciones para etrasimod, guselkumab, risankizumab, ustekinumab, mirikizumab, filgotinib y apendicectomía. La búsqueda se ejecutó en MEDLINE, Embase, Cochrane y Epistemonikos hasta febrero de 2026, evaluando la calidad con ROBIS, AMSTAR-2, RoB 2.0 e ICEMAN; la fuerza de las recomendaciones se estableció con GRADE. Se formularon recomendaciones para 9 preguntas. En CU moderada a grave se recomiendan upadacitinib, tofacitinib, filgotinib, ustekinumab, mirikizumab, risankizumab y guselkumab; se sugieren ozanimod y etrasimod. En pacientes con respuesta a inducción intravenosa, se sugiere cambio a vedolizumab subcutáneo o infliximab subcutáneo. En CU refractaria a terapias avanzadas se sugiere considerar la apendicectomía laparoscópica como estrategia adyuvante. Esta tercera actualización amplía el armamentario terapéutico para CU moderada a grave en Latinoamérica. La elección debe individualizarse según terapia previa, comorbilidades, riesgo cardiovascular y trombótico, disponibilidad local y preferencias del paciente.

Palabras clave: *Colitis Ulcerosa; Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Terapia Biológica; Guía de Práctica Clínica (Fuente: DeCS, BIREME).*

ABSTRACT

To update the recommendations of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO) for the treatment of moderate-to-severe ulcerative colitis (UC) in adults, incorporating recent evidence on new biologics, small molecules, subcutaneous formulations and appendectomy. The PAHO rapid GRADE methods were applied. PANCCO adapted the Colombian guideline 2025 for upadacitinib, tofacitinib, ozanimod and the switch to subcutaneous formulations, and developed de novo recommendations for etrasimod, guselkumab, risankizumab, ustekinumab, mirikizumab, filgotinib and appendectomy. The search was carried out in MEDLINE, Embase, Cochrane and Epistemonikos through

Esta es un artículo bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

February 2026, with quality appraised with ROBIS, AMSTAR-2, RoB 2.0 and ICEMAN; strength of recommendations was established using GRADE. Recommendations were issued for nine clinical questions. In moderate-to-severe UC, upadacitinib, tofacitinib, filgotinib, ustekinumab, mirikizumab, risankizumab and guselkumab are recommended; ozanimod and etrasimod are conditionally suggested, considering the cardiovascular profile. In patients with response to intravenous induction, switching to subcutaneous vedolizumab or subcutaneous infliximab is suggested. In UC refractory to advanced therapies, laparoscopic appendectomy is conditionally suggested as an adjuvant strategy. This third update expands the therapeutic armamentarium for moderate-to-severe UC in Latin America. Treatment choice should be individualized according to prior therapy, comorbidities, cardiovascular and thrombotic risk, availability and patient preferences.

Keywords: *Colitis, Ulcerative; Inflammatory Bowel Diseases; Biological Therapy; Practice Guideline (Source: MeSH, NLM).*

INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerativa (CU) es una enfermedad crónica inmunomediada del colon, caracterizada por inflamación continua de la mucosa que se extiende desde el recto hacia proximal y por presentar un curso recidivante [1,2]. Históricamente, los estudios con mayor incidencia y prevalencia para CU provienen de los países escandinavos, Reino Unido y Norte América. En una revisión sistemática de 147 estudios, los países con los valores de prevalencia más elevados para CU están en Europa (hasta 505 por 100,000 para CU en Noruega) y en América del Norte (286 por 100,000 para CU en EE. UU) [3]. Una más reciente publicación [4], con datos de 522 estudios poblacionales en 82 países, 463 de incidencia y 243 de prevalencia de CU y EC, desde 1920 hasta 2024, ha encontrado que la prevalencia de CU ha estado estable en estos países desarrollados mientras que se ha encontrado un aumento constante en la incidencia y prevalencia de CU en países en vía de desarrollo de África, Asia y Suramérica, ubicándonos en un estado epidemiológico de aceleración en la incidencia, lo cual puede ser explicado por una mejor identificación de los casos y por factores ambientales, como cambios en la dieta, tabaquismo, entre otros [5]. En Latinoamérica, la CU constituye el fenotipo predominante según una revisión sistemática reciente [6]. La carga sobre calidad de vida, hospitalización y cirugía es sustancial, con tasas de colectomía acumulada del 10-15% a 10 años [7-9].

Desde la publicación de la guía basada en la evidencia de PANCCO en 2022 [10], el panorama terapéutico ha cambiado, con el advenimiento de nuevos tratamientos como los inhibidores selectivos de IL-23p19 (mirikizumab, risankizumab, guselkumab), los moduladores selectivos del receptor de esfingosina-1-fosfato (etrasimod, además de la consolidación de ozanimod), nuevos inhibidores selectivos de JAK (upadacitinib, filgotinib) y las formulaciones subcutáneas de vedolizumab e infliximab. Adicionalmente, el ensayo clínico aleatorizado (ECA) ACCURE (*Appendicectomy for UC: A Randomized Controlled Trial)* publicado en 2025, aportó evidencia robusta sobre el papel de la apendicectomía como estrategia adyuvante en pacientes con CU refractaria [11].

El objetivo de esta actualización es formular recomendaciones basadas en la evidencia clínica disponibles para el tratamiento de pacientes adultos con CU moderada a grave, considerandos las nuevas alternativas terapéuticas, así como las preferencias de los pacientes en el contexto latinoamericano.

Grupo de pacientes considerados en la guía:

a. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de CU moderada a grave

Pacientes que no serán considerados en esta guía:

a. Pacientes con enfermedad de Crohn
b. Pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, no clasificable
c. Pacientes con complicaciones extraintestinales de CU
d. Pacientes con efectos secundarios y/o adversos del tratamiento para CU
e. Pacientes con CU en gestación o lactancia
f. Pacientes con Colitis infecciosa
g. Paciente sin diagnóstico definitivo o dudoso de CU

MATERIALES Y MÉTODOS

A continuación, se presenta el resumen metodológico, el detalle completo se encuentra en la versión completa de la guía disponible en PANCCO.

Composición del grupo desarrollador

El grupo desarrollador estuvo integrado por gastroenterólogos y coloproctólogos, de 18 países de Latinoamérica, designados por PANCCO. El proceso contó con el apoyo metodológico del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia y con la participación de dos representantes de pacientes provenientes de Chile y Colombia. Todos los integrantes del grupo declararon por escrito sus potenciales conflictos de intereses antes del inicio del proceso de elaboración de la guía.

Decisión sobre la actualización y alcance

Durante el proceso de identificación de fuentes se seleccionó la Guía Colombiana de Gastroenterología para el manejo de la Colitis ulcerosa, publicada en 2025 por la Asociación Colombiana de Gastroenterología (ACG) y la Universidad Nacional de Colombia [12]. Dada su alta calidad

metodológica y a la vigencia de la evidencia utilizada, PANCCO decidió adaptar sus recomendaciones para las preguntas relacionadas con upadacitinib, ozanimod y la transición de vedolizumab e infliximab a formulaciones subcutáneas, previa autorización formal de sus autores.

Para las intervenciones no abordadas en dicha guía o para aquellas con evidencia emergente posterior a su publicación incluyendo etrasimod, los inhibidores de IL12/23 como ustekinumab, Inhibidores de IL23 específicos como mirikizumab, risankizumab y guselkumab, como tambien filgotinib, y apendicectomia, se realizaron recomendaciones de novo.

Búsqueda y selección de la evidencia

Todas las preguntas clínicas se realizaron utilizando el formato PICO (Población, Intervención, Comparador y Outcomes en inglés), el cual orientó la búsqueda, selección y síntesis de la evidencia. Las estrategias de búsqueda se diseñaron para cada pregunta (Material Suplementario) y se ejecutaron en Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Library y Epistemonikos hasta febrero 2026. Adicionalmente, se realizó búsqueda de literatura gris, revisión de referencias de los estudios incluidos (búsqueda en bola de nieve) y consulta a expertos en el área.

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas; cuando estas no estuvieron disponibles o no respondían adecuadamente a la pregunta de interés, se incluyeron estudios primarios. La selección de estudios fue realizada de manera independiente por un experto clínico y un asesor metodológico, resolviendo las discrepancias mediante consenso o consulta a un tercer evaluador.

Evaluación de la calidad metodológica y síntesis de la evidencia

Para las preguntas adaptadas se utilizó la evidencia identificada y evaluada en la guía de la Asociación Colombiana de Gastroenterología ACG.

Para las preguntas desarrolladas *de novo,* la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas se evaluó mediante las herramientas ROBIS (*Risk Of Bias In Systematic Reviews*) [13] y AMSTAR-2 *(A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews*). El riesgo de sesgo de los ECA se evaluó utilizando la herramienta Cochrane RoB (Risk of Bias) 2.0 [14].

Los metaanálisis en red se consideraron únicamente cuando reportaron estimaciones de certeza de la evidencia de acuerdo con el enfoque GRADE para *Network Meta-Analysis* NMA [15]. La síntesis se realizó en GRADEpro GDT, generando los perfiles de evidencia.

Formulación de recomendaciones

Las recomendaciones se formularon siguiendo la metodología GRADE, considerando la certeza de la evidencia, el balance entre beneficios y riesgos, los valores y preferencias de los pacientes, los recursos requeridos, la equidad, la aceptabilidad y la factibilidad de las intervenciones, mediante tablas de la evidencia a decisión (Evidence to Decision, EtD).

Las recomendaciones se clasificaron como fuertes ("se recomienda") o condicionales ("se sugiere"), a favor o en contra de una intervención. Asimismo, cuando la evidencia disponible fue insuficiente para emitir una recomendación formal, se formularon puntos de buena práctica clínica basados en el consenso de expertos.

RESULTADOS

Se formularon recomendaciones para 9 preguntas clínicas prioritarias. A continuación, se presenta un resumen de la evidencia y las recomendaciones correspondientes para cada una. Los perfiles de evidencia GRADE y las tablas de evidencia a la recomendación se encuentran disponibles en el reporte completo de la guía disponible en PANCC0 [12].

Punto de buena práctica:

Todo paciente, previo al inicio del tratamiento con terapias biológicas o moléculas pequeñas, debe ser evaluado para descartar las siguientes enfermedades infecciosas:

- Tuberculosis (TB): se requiere radiografía de tórax anteroposterior y lateral además de una prueba de tuberculina (PPD) o IGRA (QuantiFERON-TB Gold o ELISPOT TB), según disponibilidad local y lineamientos nacionales vigentes.
- En pacientes que, al iniciar el tratamiento, tenían un resultado negativo, estas pruebas deben repetirse en forma anual. Mientras mantenga estos tratamientos, se debe mantener vigilancia activa de signos y síntomas compatibles con TB activa.
- En pacientes con antecedente de TB latente o activa o en quienes no es posible verificar la adecuada adherencia y cumplimiento de un esquema terapéutico previo, se recomienda iniciar tratamiento antituberculoso por al menos 1 mes o completar el tratamiento, antes de comenzar la terapia avanzada, en coordinación con infectología.
- Se debe realizar serología para hepatitis B (anti core y antígeno de superficie), hepatitis C y VIH, dado el riesgo de reactivación o progresión asociado a la inmunomodulación.
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe considerar completar todas las vacunas apropiadas de acuerdo con las guías actuales de vacunación.

Punto de buena práctica

Pregunta 1. Eficacia y seguridad del cambio de vedolizumab intravenoso a subcutáneo.

Recomendación 1. En pacientes con CU moderada a grave que hayan respondido a al tratamiento de inducción con vedolizumab intravenoso, se sugiere considerar la transición a vedolizumab subcutáneo como terapia

de mantenimiento, de acuerdo con disponibilidad del medicamento y el criterio clínico del médico tratante. Esta decisión debe ser concertada con el paciente.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: baja (⊕⊕◯◯).

Punto de buena práctica: La administración de vedolizumab subcutáneo en dosis de 108 mg cada 2 semanas.

La decisión de utilizar vedolizumab subcutáneo o intravenoso para la terapia de mantenimiento debe individualizarse, considerando las preferencias del paciente, la disponibilidad del medicamento, los costos asociados y otros factores clínicos relevantes.

Resumen de la evidencia

La búsqueda identificó la revisión sistemática de Hu et al, cuyo cierre se completó en diciembre de 2022 [16]. Esta revisión incluyó el estudio VISIBLE 1, un ensayo clínico fase 3 que evaluó la eficacia y seguridad de la transición a vedolizumab subcutáneo (108 mg cada 2 semanas) tras una inducción con vedolizumab intravenoso (300 mg) en las semanas 0 y 2, en pacientes con CU moderada a grave.

A las 52 semanas de seguimiento, una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con vedolizumab subcutáneo alcanzó remisión clínica en comparación a placebo. Además, con un perfil de seguridad compatible entre los grupos, observándose una baja tasa de inmunogenicidad y una incidencia de eventos adversos similar a la descrita a la formulación intravenosa.

La actualización de la búsqueda realizada hasta febrero de 2026 no identificó ECA adicionales que abordaran directamente esta pregunta clínica. No obstante, la extrapolación de estos hallazgos al contexto de la práctica clínica habitual se encuentra respaldada por cohortes prospectivas con seguimientos de 1-2 años, los cuales han demostrados tasas de persistencia terapéutica, concentraciones séricas del fármaco y riesgos de pérdida de respuesta comparables entre las formulaciones intravenosas y subcutáneas de vedolizumab [16].

Pregunta 2. Eficacia y seguridad del cambio de infliximab intravenoso a subcutáneo

Recomendación 2. En pacientes con CU moderada a grave que lograron remisión clínica libre de esteroides tras la inducción con infliximab intravenoso, se sugiere continuar el tratamiento de mantenimiento con infliximab, ya sea una formulación intravenoso o subcutáneo, según la disponibilidad y criterio clínico. La elección de la vía de administración debe individualizarse, considerando las preferencias del paciente, la disponibilidad del medicamento, los costos asociados y otros factores clínicos relevantes.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: baja (⊕⊕◯◯).

Puntos de buena práctica: La dosis de infliximab subcutáneo es de 120 mg cada 2 semanas para pacientes que se encuentran en tratamiento estable con dosis intravenosas en dosis de 5 o 10 mg/kg cada 8 semanas.

La optimización de la dosis de infliximab subcutáneo puede realizase aumentando la dosis hasta 240 mg cada 2 semanas. Esta decisión debe fundamentar en evidencia de pérdida de respuesta clínica, definida por recurrencia de síntomas, elevación de biomarcadores inflamatorios (Proteína C reactiva o calprotectina fecal) o presencia de actividad inflamatoria objetivable mediante evaluación endoscópica.

La transición desde infliximab intravenoso a subcutáneo se recomienda en pacientes que hayan recibido infliximab en dosis y frecuencia estable durante al menos los 3 meses previos al cambio, y que se encuentren en remisión clínica y bioquímica al momento del cambio.

En pacientes con remisión clínica sostenida bajo esquemas optimizados de infliximab intravenoso, particularmente aquellos que requieren optimización con administración cada 4 semanas, se recomienda evitar la transición a la formulación subcutánea, debido a la limitada evidencia disponible sobre el mantenimiento de la remisión en este escenario.

Resumen de la evidencia

La evidencia disponible proviene principalmente de cohortes prospectivas. El estudio REMSWITCH, publicado por Buisson *et al*., evaluó pacientes con EII en mantenimiento con infliximab intravenoso y reportó tasas favorables de persistencia y de remisión de biomarcadores tras el cambio a infliximab subcutáneo, con un comportamiento diferencial según las dosis intensificadas previas [17].

Posteriormente, la extensión REMSWITCH-LT, mostró que los pacientes que recibían dosis intravenosas intensificadas antes del cambio presentaban un mayor riesgo de pérdida de respuesta tras la transición a la formulación subcutánea en comparación con aquellos tratados con dosis estándar [18].

En una cohorte prospectiva del Reino Unido, Smith *et al.* incluyeron 181 pacientes con EII de los cuales 60 presentaban CU. Tras el cambio de infliximab intravenoso a subcutáneo, el 7,7% de los pacientes discontinuó el tratamiento. No se observaron diferencias significativas en persistencia terapéutica, los niveles de calprotectina fecal ni las concentraciones séricas del fármacos entre quienes recibieron dosificación semanal o cada 2 semanas [19].

Por su parte, Hong *et al*., en una cohorte prospectiva coreana compararon 38 pacientes que cambiaron a infliximab subcutáneo mostraron mayor tasa de remisión sostenida a 1 año que 23 pacientes que continuaron infliximab intravenoso optimizado (82% versus 48%; p=0,013), acompañada de concentraciones séricas mínimas significativamente más altos en el grupo subcutáneo [20].

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2296

En conjunto, la certeza global de la evidencia se clasificó como baja a muy baja, debido al diseño observacional de los estudios incluidos y al consiguiente riesgo de sesgo.

Pregunta 3. Eficacia y seguridad de las moléculas pequeñas (upadacitinib, tofacitinib y filgotinib)

Recomendación 3a. En pacientes con CU moderada a grave que presenten respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA o inmunosupresores) o que hayan presentado una falla una o más a terapia avanzada (terapia biológica u otras moléculas pequeñas), se recomienda upadacitinib como opción terapéutica para inducción y mantenimiento de la remisión

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕◯).

Punto de buena práctica: La dosis recomendada para la inducción es de 45 mg vía oral una vez al día durante 8 semanas, seguida de una dosis de mantenimiento de 15 o 30 mg una vez al día vía oral, según las características del paciente y respuesta al tratamiento.

En pacientes que no alcancen respuesta clínica adecuada tras las primeras 8 semanas, puede considerarse una extensión de la inducción con 45 mg una vez al día durante 8 semanas adicionales.

Debido a su rápido comienzo de acción, con mejoría clínica observada entre el dia 1 a 3 de tratamiento, upadacitinib puede considerarse como una alternativa terapéutica en pacientes con CU aguda grave, particularmente en aquellos con exposición o falla previa a la terapia con anti-TNF, cuando las opciones terapéuticas convencionales son limitadas y tras una evaluación individualizada de riesgos y beneficios.

La dosis utilizada en los estudios disponible incluye 45 mg por via oral una vez al día o 30 mg cada 12 horas, administradas durante la fase de inducción.

En caso de pérdida de respuesta o intolerancia a tofacitinib, puede considerarse upadacitinib como una alternativa terapéutica.

Recomendación 3b. En pacientes con CU moderada a grave con falla a la terapia convencional o avanzada, se recomienda tofacitinib como opción terapéutica.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕◯).

Punto de buena práctica: Tofacitinib puede considerarse como alternativa en pacientes con CU aguda grave en caso de falla o contraindicación a las terapias de rescate convencionales con ciclosporina o a infliximab.

Los esquemas más utilizados corresponden a tofacitinib 10 mg cada 8 horas durante las primeras 72 horas, seguido de 10 mg dos veces al día según la respuesta clínica y la evolución del paciente.

No obstante, la evidencia que respalda esta estrategia proviene principalmente de estudios observacionales y series de casos, por lo que su uso debe individualizarse y realizarse en centros con experiencia en el manejo de CU aguda grave.

Recomendación 3c. En pacientes con CU moderada a grave que presentan respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional y/o a terapias biológicas previas, se sugiere el uso de filgotinib como una opción terapéutica para la inducción y mantención de la remisión clínica.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: alta (⊕⊕⊕⊕).

Punto de buena práctica: La dosis recomendada de filgotinib para la inducción y el mantenimiento en pacientes con CU es de 200 mg una vez al día por vía oral.

Punto de buena práctica: Antes de iniciar terapia con inhibidores de Janus Kinasa (JAK), se recomienda realizar una evaluación individualizada del riesgo cardiovasculares o de tromboembolismo venoso. Edad mayor de 50 años, antecedentes personales o historia familiar de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad y/o presencia de síndrome metabólico) se sugiere optimizar el control de los factores de riesgo modificables y considerar enviar a una evaluación por medicina interna o cardiología cuando el perfil de riesgo lo amerite, debido al riesgo de eventos cardiovasculares mayores (infarto al miocardio , accidente cardiovascular) asociados con estos medicamentos.

Punto de buena práctica***:*** No se deben usar inhibidores de JAK en mujeres embarazadas o en mujeres que estén planificando un embarazo. Asimismo, se recomienda evitar su administración en pacientes que recibieron vacunas con virus vivos atenuados hasta al menos 4 semanas después de la inmunización. Debe evaluarse cuidadosamente la relación riesgo- beneficio antes de iniciar estas terapias en pacientes s con factores de riesgo de (TEV, incluyendo antecedentes personales de TEV o cáncer, estados de hipercoagulabilidad, uso de terapia hormonal, inmovilización prolongada o movilidad reducida, cirugía o traumatismos recientes, tabaquismo activo y viajes prolongados o frecuentes.

Punto de buena práctica: Previo al inicio de la terapia con inhibidores de JAK, se recomienda que todos los pacientes reciban inmunización contra el virus varicela-zóster, preferentemente con la vacuna recombinante, independientemente de la edad y siempre que se encuentre disponible.

En caso de que no esté disponible, puede considerarse la administración de la vacuna de virus vivos atenuados, la cual debe completarse al menos 4 semanas antes del inicio del tratamiento.

Resumen de la evidencia - Upadacitinib

La evidencia disponible respalda la eficacia de upadacitinib para la inducción y el mantenimiento de la remisión en pacientes con CU moderada a grave. En un metaanálisis en red que incluyó a 25 ECA, Attauabi *et al.* [21], demostraron que upadacitinib fue superior a placebo para alcanzar respuesta y remisión clínica temprana, a las 2 semanas (RR 2,40; IC95% 2,00-2,88; certeza moderada) y (RR 5,97; IC95% 3,51-10,13) respectivamente. Además, se observó una respuesta clínica a 6 semanas (RR 2,01; IC95% 1,74-2,33; certeza alta), y una remisión clínica a 6 semanas (RR 3,80; IC95% 2,85-5,07). Por otro lado, una remisión endoscópica (RR 10,58; IC95% 4,36-25,67) y de cicatrización mucosa (RR 7,97; IC95% 3,26-19,49) [22].

En el análisis de ranking terapéutico mediante SUCRA, upadacitinib demostró la mayor probabilidad de lograr respuesta y remisión clínica entre las terapias evaluadas con valores entre 0,96 y 0,99.

Con respecto al mantenimiento, el estudio de Danese *et al*. demostró que tanto upadacitinib 15 mg como 30 mg/día fueron superiores a placebo para mantener la remisión clínica (RR 3,52; IC95% 2,19-5,65) y la remisión endoscópica (RR 4,53; IC95% 2,18-9,42) hasta las 52 semanas. El efecto fue más pronunciado con la dosis de 30 mg diarios, que alcanzo tasas de remisión clínica superiores al 50% (remisión 51,9% vs 12,1%; RR 4,30; IC95% 2,71-6,81).

Además, se observaron mejoras significativas en la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada mediante el cuestionario (IBDQ: DM 31,3; certeza moderada). No se identificaron diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos graves entre los grupos de tratamiento y placebo [22].

Resumen de la evidencia - Tofacitinib

El metanálisis en red de Attauabi *et al.* [21], que incluyó varias terapias avanzadas en CU moderada a grave, posiciono a tofacitinib como la segunda intervención con mayor probabilidad de mejoría clínica a 2 semanas, alcanzando un valor de. SUCRA de 0,84. En las comparaciones indirecta, tofacitinib fue superior a ozanimod para respuesta clínica temprana (RR 1,74; IC95% 1,27-2,38) y sin diferencias significativas frente a upadacitinib (RR 0,85; IC95% 0,62-1,19), infliximab, golimumab, ustekinumab, vedolizumab o adalimumab; sin embargo, la certeza de la evidencia para estas comparaciones fue baja o muy baja).

En contexto de CU aguda grave, estudios observacionales publicados por Steenholdt *et al.* [23] y Berinstein *et al.* [24] sugieren que tofacitinib podría constituir una alternativa de rescate en pacientes con falla o respuesta insuficiente a infliximab, En estos estudios se utilizaron esquemas intensificados de 10 mg cada 8 horas en los primeros 3 días, observándose potencial reducción del riesgo de colectomía, sin embargo la evidencia disponible proviene principalmente de cohortes retrospectivas y series de casos.

Resumen de la evidencia - Filgotinib

La evidencia para Filgotinib proviene principalmente del ensayo clínico SELECTION fase 2b/3, doble ciego, y controlado con placebo, que evaluó Filgotinib RoB 2: bajo riesgo) evaluó filgotinib 100 mg y 200 mg diarios en pacientes con CU moderada a grave, incluyendo pacientes "naive" y expuestos previamente a terapias biológicas [25].

Filgotinib 200 mg demostró superioridad frente a placebo para lograr respuesta y remisión clínica durante la inducción tanto en pacientes naive y pacientes con experiencia previa con biológicos (RR 0,92; IC95% 0,87-0,99).

En mantenimiento, el metanálisis de Shehab *et al.* [26], mostró que filgotinib 200 mg fue superior a placebo en remisión clínica (OR 4,68; IC95% 2,35-9,33) y en mejoría endoscópica (OR 2,83; IC95% 1,14-7,03). Estos hallazgos fueron posteriormente confirmados en el metaanálisis de Xu *et al.* [27] que consolidó el efecto del fármaco (RR 0,93; IC95% 0,90-0,97; I^2=0%; 1,348 pacientes). En respuesta clínica en inducción, filgotinib 200 mg fue superior a placebo tanto en no expuestos (RR 0,62; IC95% 0,47-0,83) como aquellos con experiencia (RR 0,57; IC95% 0,49-0,68).

Respecto a la seguridad, durante la inducción se observó una mayor frecuencia global de infecciones en comparación con placebo con filgotinib frente a placebo (RR 1,46; IC95% 1,02-2,10), sin diferencias significativas en infecciones serias, oportunistas, herpes zóster ni malignidad [28].

Pregunta 4. Eficacia y seguridad de inhibidor de interleuquina 12/23: Ustekinumab

Recomendación 4. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-Asa y/o inmunomoduladores o biológica previas, se recomienda ustekinumab como una opción terapéutica para la inducción y mantenimiento de la remisión.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕◯).

Punto de buena práctica: La dosis de inducción de ustekinumab se administra en dosis única intravenosa, ajustada al peso corporal: 260 mg (2 viales) en pacientes con peso menor de 55 kg, 390 mg (3 viales) aquellos con peso entre 55 y 85 kg, y 520 mg (4 viales) en aquellos con peso superior a 85 kg.

Posteriormente, la terapia de mantenimiento consiste en 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas, iniciando la primera dosis subcutánea 8 semanas después de la administración intravenosa.

Resumen de la evidencia

La eficacia de ustekinumab para la inducción de la respuesta y la remisión clínica en CU moderada a grave fue demostrada por el ensayo UNIFI (Sands *et al*., NEJM 2019) [29]. Tanto la dosis fija de 130 mg intravenosa como la dosis basada en peso de 6 mg/kg fueron superiores a

placebo para alcanzar respuesta clínica, remisión clínica y mejoría endoscópica. La respuesta clínica con ustekinumab 130 mg fue 10,3 puntos porcentuales superior a placebo (IC95% 5,7-14,9) y con 6 mg/kg IV de 10,2 puntos (IC95% 5,6-14,8). Además, los pacientes tratados con ustekinumab presentaron mayores tasas de remisión histológica y de cicatrización de la mucosa siendo 15 puntos porcentuales superior (IC95% 9-21).

En fase de mantenimiento del estudio UNIFI, ustekinumab 90g por vía subcutánea administrada cada. 8 a 12 semanas fue superior a placebo para mantener la remisión clínica hasta la semana 44, con 15,1 puntos porcentuales superior con 90 mg SC cada 12 semanas (IC95% 6,0-24,2) y 17,9 puntos con 90 mg SC cada 8 semanas (IC95% 8,6-27,2). Asimismo, ambos esquemas se asociaron con mayores tasas de remisión libre de corticoides, (DR 7,28; IC95% 7,14-8,0) [29].

La revisión sistemática de Ouranos *et al*. 2025, evaluada con bajo riesgo de sesgo mediante ROBIS, no identificó un aumento significativo del riesgo de infecciones generales (RR 0,93; IC95% 0,83-1,10) ni de infecciones graves (RR 1,23; IC95% 0,55-2,72) con ustekinumab en inducción o en mantenimiento (RR 1,03; IC95% 0,75-1,41) [30]. Tampoco se observaron señales relevantes de seguridad que modificaran el balance beneficio-riesgo del tratamiento.

Pregunta 5. Eficacia y seguridad de inhibidores de interleuquina 23: Mirikizumab

Recomendación 5. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores o con respuesta inadecuada a terapia biológica, se recomienda mirikizumab como opción terapéutica.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕◯).

Punto de buena práctica: La dosis de inducción de mirikizumab es 300 mg por infusión intravenosa durante al menos 30 minutos en las semanas 0, 4 y 8.

En pacientes que alcanzan una respuesta clínica adecuada tras la inducción, se recomienda continuar con terapia de mantenimiento a una dosis de mantenimiento es 200 mg por vía subcutánea cada 4 semanas, administrados mediante dos jeringas o plumas precargadas.

La respuesta al tratamiento debe evaluarse al final de la fase de inducción de 12 semanas; Aquellos pacientes que lograron una respuesta terapéutica adecuada, se debe pasar a dosis de mantenimiento. Para quienes no logran un beneficio terapéutico adecuado, puede considerarse una inducción extendida, consistente en la administración adicional de 300 mg IV en las semanas 12, 16 y 20 (inducción extendida). Aquellos que posteriormente logren respuesta clínica, podrán continuar con el esquema de mantenimiento subcutáneo.

Deben controlarse enzimas hepáticas y bilirrubina cada 1-4 meses.

Resumen de la evidencia

La principal evidencia para mirikizumab proviene del estudio LUCENT, integrados por los estudios pLUCENT-1 (inducción) y LUCENT-2 (mantenimiento), publicados por D`Haens *et al*. en 2023 [31]. Estos ensayos evaluaron la eficacia y seguridad de mirikizumab en pacientes con CU moderada a grave.

Durante la fase de inducción, mirikizumab fue superior a placebo para alcanzar respuesta y remisión clínica. Además, presentó un perfil de seguridad favorable, con menor frecuencia de eventos adversos serios (RR 0,53; IC95% 0,29-0,96; certeza baja) y menor tasa de discontinuación por eventos adversos (RR 0,22; IC95% 0,12-0,41).

En la fase de mantenimiento a 40 semanas, mirikizumab demostró beneficios consistentes frente a placebo en múltiples desenlaces clínicos y endoscópicos, incluyendo la remisión clínica RR 1,98 (IC95% 1,51-2,61; certeza moderada), remisión endoscópica RR 1,72 (IC95% 1,36-2,18), respuesta clínica RR 1,51 (IC95% 1,30-1,74) y mejoría histológico-endoscópica de la mucosa RR 1,94 (IC95% 1,43-2,63). Asimismo, la remisión de la urgencia intestinal, evaluada mediante la escala Numeric Rating Scale (NSR), fue significativamente mejor con mirikizumab que con placebo (RR 1,71; IC95% 1,29-2,28) [32].

Los análisis por subgrupos mostraron que la eficacia se mantuvo en pacientes con falla previa a biológicos, incluyendo anti-TNF, vedolizumab y tofacitinib.

Pregunta 6. Eficacia y seguridad de inhibidores de interleuquina 23: Risankizumab

Recomendación 6. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores o con respuesta inadecuada a terapia avanzada, se recomienda risankizumab como opción terapéutica.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕◯).

Punto de buena práctica: La dosis de inducción consiste en 1,200 mg administrados por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8. Posteriormente, la dosis de mantenimiento es 180 mg o 360 mg por vía subcutánea cada 8 semanas, según la respuesta clínica y las características del paciente.

Resumen de la evidencia

La revisión sistemática de Wang *et al*. 2025 (ROBIS: bajo riesgo) incluyó 19 ECA con 3,380 participantes y evaluó la eficacia y seguridad de los inhibidores de IL-23p19 en EII (33). En CU risankizumab demostró durante la fase de inducción una mayor probabilidad de respuesta clínica RR 1,80 (IC95% 1,54-2,11; certeza alta), respuesta endoscópica RR 3,04 (IC95% 2,23-4,15; certeza moderada),

remisión endoscópica RR 3,14 (IC95% 1,68-5,84; certeza moderada) y respuesta histológica RR 3,18 (IC95% 2,13-4,74; certeza moderada) en comparación con placebo, sin incremento significativo de eventos adversos (RR 0,95; IC95% 0,84-1,08) [33].

Estos hallazgos fueron consistentes con los resultados del ensayo fase III INSPIRE (Louis *et al*. 2024) en el que risankizumab fue superior a placebo para alcanzar remisión clínica (DR 0,14; IC95% 0,10-0,18), respuesta clínica (DR 0,28; IC95% 0,22-0,34) y mejoría endoscópica (DR 0,24; IC95% 0,19-0,29) durante la fase de inducción [34]. En la fase de mantenimiento, el ensayo COMMAND demostró la eficacia de risankizumab administrado por vía subcutánea a dosis de 180 mg como de 360 mg cada 8 semanas, observándose mayores tasas de remisión clínica a 52 semanas (DR 0,16 y 0,14 respectivamente). Asimismo, un análisis post hoc realizado por Panaccione *et al.* 2025 confirmó la eficacia del tratamiento en pacientes con respuesta inadecuada, perdida de respuesta o intolerancia a terapia avanzada previa (AT-IR), respaldado su utilidad en pacientes de difícil manejo [35].

Pregunta 7. Eficacia y seguridad de inhibidores de interleuquina 23: Guselkumab

Recomendación 7. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores) o con respuesta inadecuada a terapias avanzadas se recomienda guselkumab como opción terapéutica.

Recomendación fuerte a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕◯).

Punto de buena práctica: La dosis de inducción recomendada es de 200 mg IV o 400 mg subcutáneos en las semanas 0, 4 y 8. La dosis de mantenimiento se administra como 100 mg cada 8 semanas o 200 mg cada 4 semanas por vía subcutánea, de acurro con evolución clínica y/o criterio médico. En caso de pérdida de respuesta, respuesta inadecuada a ustekinumab, guselkumab constituye alternativa terapéutica válida.

Resumen de la evidencia

La eficacia de guselkumab para la inducción de la respuesta clínica y endoscópica en pacientes con colitis ulcerosa moderada a grave fue demostrada en la revisión sistemática de Wang *et al*. 2025 [33]. En comparación con placebo, guselkumab se asoció con mayores tasas de respuesta clínica RR 2,21 (IC95% 1,59-3,07), respuesta endoscópica RR 2,49 (IC95% 1,44-4,30;) y remisión endoscópica RR 2,38 (IC95% 1,09-5,20;), con una certeza de la evidencia moderada para todos estos desenlaces.

Estos resultados fueron posteriormente confirmados por el estudio QUASAR (Rubin *et al*. 2026) [36], en el que guselkumab logró tasas significativamente superiores a la semana 12 en comparación con placebo con una remisión clínica de (23% frente a 8%; DR 0,15; IC95% 0,10-0,20; p<0,0001).

En la fase de mantenimiento del ensayo QUASAR, guselkumab administrado por vía subcutánea cada 4 u 8 semanas fue superior a placebo para mantener la remisión hasta la semana 44. Las mayores tasas de remisión se observaron con guselkumab 200 mg SC cada 4 semanas (50%; DR 0,30; IC95% 0,21-0,38), con 100 mg cada 8 semanas (45%; DR 0,25; IC95% 0,16-0,34) frente a placebo (19%).

El perfil de seguridad de guselkumab fue comparable al de placebo. La incidencia global de eventos adversos fue similar entre grupos de tratamiento y control, sin identificarse nuevas señales de seguridad. Asimismo, la tasa de suspensión del tratamiento por eventos adversos fue menor en los pacientes tratados con guselkumab.

Pregunta 8. Eficacia y seguridad de los moduladores S1P (ozanimod y etrasimod)

Recomendación 8a. En pacientes con CU moderada a grave que presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores) o con respuesta inadecuada a terapias avanzadas se sugiere el tratamiento con ozanimod teniendo en cuenta el perfil de seguridad del paciente.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕◯).

Punto de buena práctica: La inducción con ozanimod debe realizarse mediante un esquema de titulación progresiva de la dosis durante los primeros días del tratamiento. La dosis de mantenimiento recomendada es de 0,92 mg/día por vía oral. Antes de iniciar el tratamiento, se deben revisar las posibles interacciones farmacológicas, particularmente con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), cuyo uso concomitante no se recomienda.

Recomendación 8b. En pacientes con CU moderada a grave presenten una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional (5-ASA y/o inmunomoduladores) o con respuesta inadecuada a terapias avanzadas, se sugiere el uso de etrasimod como opción terapéutica.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕◯).

Punto de buena práctica: La dosis recomendada de etrasimod en inducción y mantenimiento es de 2 mg por vía oral una vez al día.

Punto de buena práctica:

Evaluación previa al tratamiento: Antes de iniciar el tratamiento con S1Ps, los pacientes deben someterse a una evaluación clínica orientada a identificar factores

de riesgo cardiovascular y oftalmológico. Se recomienda realizar un electrocardiograma para descartar trastornos del ritmo cardíaco, incluyendo bradicardia y bloqueos auriculoventriculares. Asimismo, los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus, uveítis o edema macular deben ser evaluados por oftalmología.

Embarazo y anticoncepción: Ozanimod y etrasimod no deben utilizarse en mujeres embarazadas o durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben recibir asesoramiento sobre métodos anticonceptivos eficaces antes de iniciar el tratamiento y durante su administración.

Contraindicaciones y precauciones: Debe evitarse el uso de ozanimod y etrasimod en pacientes con antecedentes de bradicardia clínicamente significativa, trastornos de conducción cardiaca, cardiopatía isquémica inestable o enfermedad cardiovascular grave, salvo que evaluación especializada determine lo contrario.

Resumen de la evidencia – Ozanimod

La eficacia de ozanimod para la inducción de la remisión y respuesta clínica en pacientes con colitis ulcerosa moderada a grave fue demostrada en el ensayo clínico aleatorizado TRUE NORTH (Sandborn *et al*., NEJM 2021) [37]. En comparación con placebo, ozanimod se asoció con mayores tasas de remisión clínica (RR 3,05; IC95% 1,74-5,37; certeza muy baja), respuesta clínica (RR 1,84; IC95% 1,44-2,35; certeza moderada), mejoría endoscópica (RR 2,35; IC95% 1,50-3,51; certeza baja) y cicatrización de la mucosa (RR 3,39; IC95% 1,64-7,01) tras 10 semanas de tratamiento con 1 mg al día [37].

En la fase de mantenimiento del estudio TRU NORTH, ozanimod fue superior a placebo en remisión clínica (RR 2,00; IC95% 1,45-2,75; certeza baja), respuesta clínica (RR 1,46; IC95% 1,21-1,77), remisión libre de corticoides (RR 1,90; IC95% 1,34-2,68) y remisión sostenida (RR 1,84; IC95% 1,13-2,99).

No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de eventos adversos serios. Su perfil de seguridad fue consistente con el mecanismo de acción de los moduladores del receptor de esfingosina-1-fosfato, requiriendo evaluación cardiovascular y oftalmológica en pacientes seleccionados antes del inicio del tratamiento.

En el metaanálisis de red de Attauabi 2023 [21], ozanimod presentó una menor probabilidad de lograr respuesta clínica temprana (2 semanas) en comparación con otras terapias más avanzadas, particularmente con los inhibidores de JAK SUCRA 0,29). Estos hallazgos sugieren un inicio de acción más gradual, aspecto que debe considerarse al seleccionar el tratamiento según la gravedad de la enfermedad y la necesidad de una respuesta clínica rápida.

La certeza de la evidencia fue moderada para respuesta clínica y baja a muy baja para algunos desenlaces de remisión y resultados endoscópicos, debido principalmente a imprecisión e inconsistencia entre estudios.

Resumen de la evidencia - Etrasimod

La eficacia de etrasimod para la inducción de la remisión clínica en pacientes con CU moderada a grave fue evaluada en una revisión sistemática de Akram *et al*. 2024 [38] que incluyó tres ECA (ELEVATE UC 52, ELEVATE UC 12 y UC 2020) [38]. Los pacientes incluidos presentaban una respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a al menos una terapia previamente aprobada (5-ASA, esteroides, anti-TNF, anti-integrina, anti-IL12/23). En comparación con placebo, etrasimod 2 mg una vez al día se asoció con mayores tasas de remisión clínica RR 2,46 (IC95% 1,90-4,98; certeza baja), remisión histológica RR 3,32 (IC95% 2,15-5,13; certeza moderada), mejoría endoscópica RR 1,94 (IC95% 1,49-2,51; certeza moderada) y remisión sintomática RR 1,84 (IC95% 1,44-2,33), sin diferencias significativas en efectos secundarios graves (RR 1,17; IC95% 0,59-2,33).

En el mantenimiento, etrasimod demostró ser superior a placebo para remisión clínica RR 2,44 (IC95% 1,56-3,82; certeza moderada), mejoría endoscópica RR 2,96 (IC95% 1,90-4,61), respuesta clínica libre de corticoides RR 4,68 (IC95% 2,52-8,71) y respuesta clínica RR 1,74 (IC95% 1,25-2,42). Los resultados fueron consistentes entre los estudios incluidos y respaldan la eficacia sostenida del tratamiento a largo plazo.

Pregunta 9. Eficacia y seguridad de la apendicectomía

Recomendación 9. En pacientes seleccionados con CU moderada a grave que presentan una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o refractariedad a terapias avanzadas, se sugiere considerar la apendicectomía laparoscópica como estrategia terapéutica adyuvante.

Recomendación condicional a favor. Certeza de la evidencia: moderada (⊕⊕⊕◯).

Punto de buena práctica: La indicación debe establecerse de manera individualizada en el contexto de una evaluación interdisciplinaria, integrando especialistas en gastroenterología y coloproctología, entre otros. Asimismo, la decisión debe sustentarse en un modelo de atención centrado en el paciente, incorporando sus valores, preferencias, expectativas terapéuticas y contexto clínico-social, mediante toma de decisiones compartida.

La apendicectomía debe realizarse mediante técnica laparoscópica convencional, preferentemente utilizando 3 puertos, con disección completa del mesoapéndice y resección completa del apéndice, incluyendo la base apendicular a nivel de su implantación cecal. El cierre del muñón puede realizarse con engrapadora mecánica o sutura intracorpórea según disponibilidad o experiencia del equipo quirúrgico, garantizando un cierre seguro.

El procedimiento debe ser realizado o supervisado por cirujano con experiencia en laparoscopia colorrectal y en el manejo de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Resumen de la evidencia

La revisión sistemática de Welsh *et al*. 2023, evaluada con bajo riesgo de sesgo mediante ROBIS, incluyó 30 estudios (20 cohortes y 10 estudios de casos y controles), con un total de 118.733 participantes y seguimientos de hasta 10 años [39]. En el análisis global no se observaron diferencias significativas en el riesgo de cáncer colorrectal/displasia de alto grado (OR 1,70; IC95% 0,94-3,07) ni en el riesgo de colectomía (OR 0,93; IC95% 0,58-1,49).

Sin embargo, en los análisis por subgrupos, la apendicectomía previa al diagnóstico de CU se asoció con una menor probabilidad de colectomía (OR 0,76; IC95% 0,65-0,89; p=0,0009), aunque también con un mayor riesgo de cáncer colorrectal/displasia (OR 2,27; IC95% 1,11-4,66; p=0,02). Debido a la naturaleza observacional de los estudios incluidos, estos resultados deben interpretarse con cautela por el potencial efecto de factores de confusión y sesgos residuales.

La evidencia más relevante proviene del ensayo clínico aleatorizado multicéntrico ACCURE 2025, realizado en 22 centros de Países Bajos, Irlanda e Inglaterra [11]. En este estudio, 197 pacientes con CU en remisión clínica, pero con al menos una recaída durante los 12 meses anteriores, fueron asignados a apendicectomía laparoscópica asociada a terapia médica de mantenimiento (n=99) o a tratamiento médico exclusivo (n=98). Al año de seguimiento, la apendicetomía se asoció con una reducción significativa del riesgo de recaída en comparación con el tratamiento médico solo (38% frente a 56%; RR 0,68; IC95% 0,50-0,93; p=0,01). Asimismo, los pacientes sometidos a apendicetomía requirieron con menor frecuencia escalamiento a terapias biológica durante el seguimiento (OR 0,003; IC95% 0,00-0,27; p=0,01). No se registraron colectomías en ninguno de los grupos durante el periodo de observación.

La apendicetomía laparoscópica presentó un perfil de seguridad favorable. Se reportaron complicaciones postoperatorias en una minoría de los pacientes intervenidos 5/96, incluyendo dos eventos adversos serios que se resolvieron sin secuelas permanentes.

La certeza global de la evidencia fue moderada. Aunque el estudio ACCURE constituye el primer ECA que demuestra un beneficio clínico de la apendicetomía como estrategia adyuvante en CU, la ausencia de cegamiento y el tamaño muestral relativamente limitado justifican cierta reducción de la confianza de las estimaciones. No obstante, sus resultados representan la evidencia más sólida disponible hasta la fecha para respaldar esta intervención.

DISCUSIÓN

Esta actualización de la guía PANCCO incorpora cambios sustanciales respecto a la versión 2022 [10]. Por primera vez en una guía panamericana se recomiendan los inhibidores selectivos de IL-23p19 (mirikizumab, risankizumab, guselkumab) como opciones terapéuticas con recomendación fuerte y certeza moderada, sustentados por los estudios LUCENT, INSPIRE/COMMAND y QUASAR [31,34,36]. Esta clase representa una opción de eficacia consistente tanto en pacientes bio-naïve como con falla previa a terapias avanzadas, con un perfil de seguridad favorable.

En cuanto a las pequeñas moléculas, la guía mantiene la recomendación fuerte para upadacitinib y tofacitinib y formaliza la recomendación para filgotinib (condicional, certeza alta), reforzando el papel de los inhibidores de JAK en CU moderada a grave refractaria, incluyendo el uso de upadacitinib en colitis aguda grave tras falla a anti-TNF dada su rápido inicio de acción. Se enfatiza la evaluación cardiovascular y trombótica previa, la restricción en embarazo, y la vacunación contra varicela-zóster, en lo posible previo al inicio de la terapia.

Los moduladores selectivos de S1P (ozanimod, etrasimod) amplían las alternativas orales para CU moderada a grave, con recomendaciones condicionales basadas en los estudios TRUE NORTH y ELEVATE UC [37,38]; los puntos de buena práctica enfatizan el tamizaje cardiológico, oftalmológico y la asesoría reproductiva. La incorporación de las formulaciones subcutáneas de vedolizumab e infliximab busca optimizar el acceso, la autonomía y la carga asistencial; las recomendaciones se mantienen condicionales por la limitación de la evidencia, evitando el switch en pacientes con dosis intravenosas ya intensificadas cada 4 semanas [17,18].

El cambio más conceptualmente novedoso es la recomendación condicional a favor de la apendicectomía laparoscópica como estrategia adyuvante en CU refractaria a terapias avanzadas, sustentada por ACCURE 2025 [11]. Aunque la reducción de recaídas a 1 año es clínicamente relevante, la inferencia debe ser cautelosa: el estudio fue abierto, el seguimiento es corto, la población tenía baja proporción de pacientes con biológicos previos, y los datos sobre cáncer colorrectal en el largo plazo siguen siendo motivo de vigilancia activa [39]. La decisión debe ser por grupos interdisciplinarios y consensuadas con el paciente.

La implementación de las recomendaciones debe considerar el contexto de cada sistema de salud latinoamericano (disponibilidad, costo y procesos de acceso); se proponen los algoritmos 1 para manejo de CU moderada y grave (Figura 1), y algoritmo 2 para tratamiento de CU aguda grave (CUAS) hospitalizado (Figura 2)[40]. Se sugiere que cada país desarrolle algoritmos locales basados en estas recomendaciones.

CONCLUSIONES

Esta actualización de la guía PANCCO sintetiza la mejor evidencia a febrero de 2026 para el tratamiento de la CU moderada a grave en adultos. Se recomiendan formalmente, con distintos grados de evidencia, los inhibidores selectivos de IL-23p19, los inhibidores de JAK, los moduladores de S1P, las formulaciones subcutáneas de vedolizumab e infliximab, ustekinumab y la apendicectomía laparoscópica

 https://doi.org/10.47892/rgp.2026.462.2296

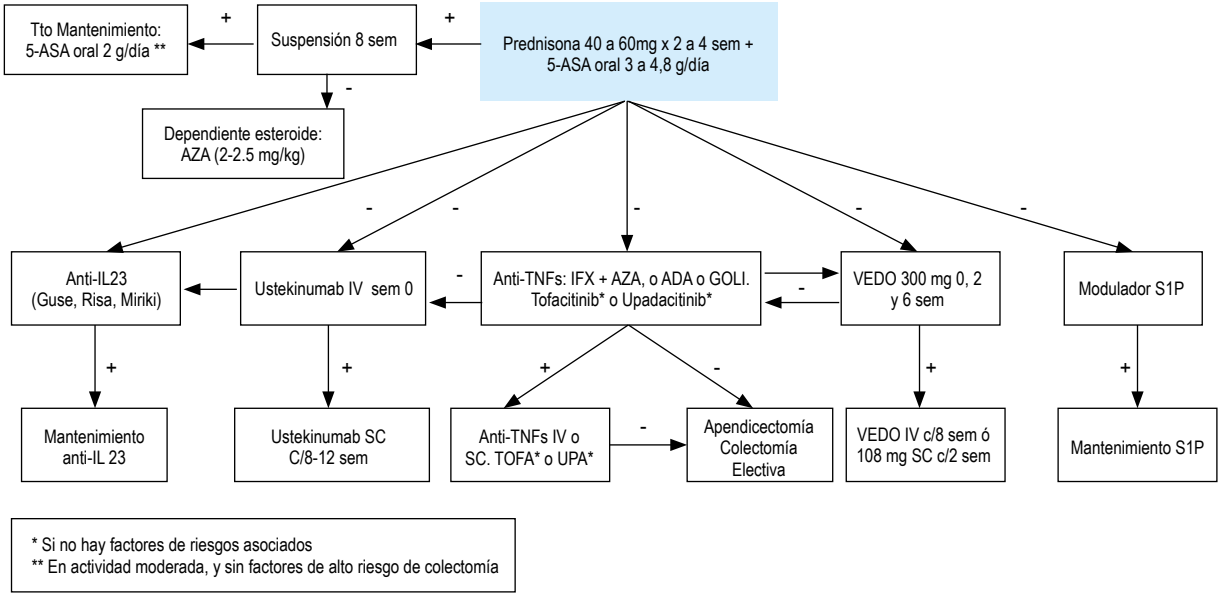


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la Colitis Ulcerativa moderada a grave

adyuvante en pacientes refractarios seleccionados. La elección debe individualizarse según historia de terapia previa, comorbilidades, riesgo cardiovascular y trombótico, disponibilidad local y preferencias del paciente, en decisión compartida. Estas recomendaciones se actualizarán cuando nueva evidencia modifique el balance entre beneficios y daños.

Aspectos éticos

Por tratarse de una guía de práctica clínica desarrollada a partir de la síntesis de evidencia publicada, no requirió aprobación por comité de ética. Todos los miembros del grupo desarrollador firmaron declaración de conflictos de interés, analizada y reportada en la versión completa de la guía.

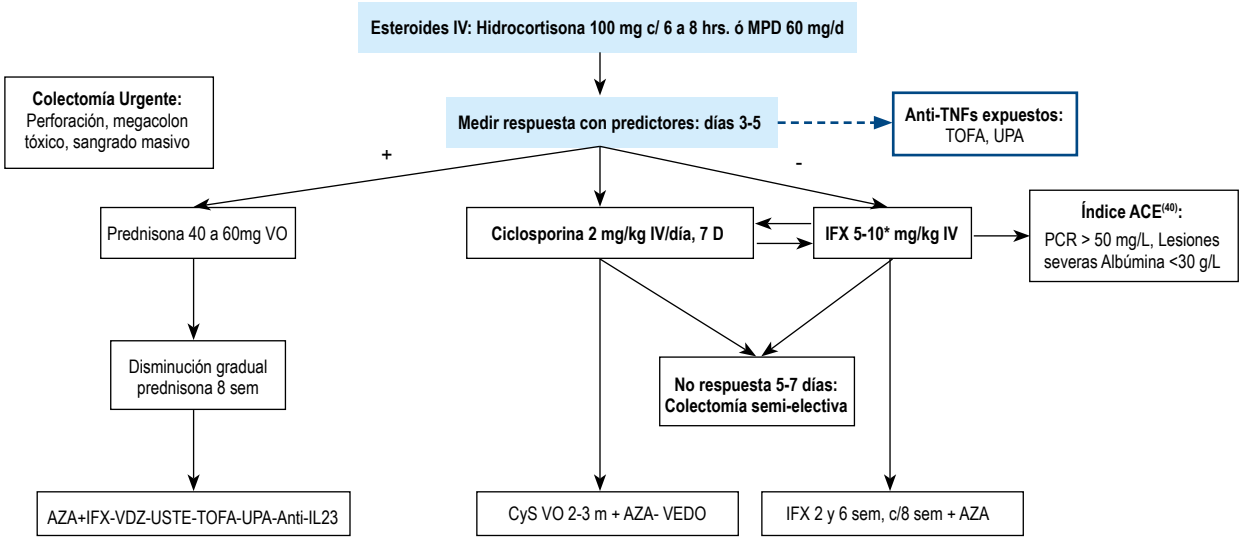


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la Colitis Ulcerativa Aguda Grave hospitalizada

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gros B, Kaplan GG. Ulcerative Colitis in Adults: A Review. JAMA. 2023;330(10):951-965. doi: 10.1001/jama.2023.15389.
2. Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis. Lancet. 2023;402(10401):571-84. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00966-2.
3. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, *et al*. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet. 2017;390(10114):2769-2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0.
4. Hracs L, Windsor JW, Gorospe J, Cummings M, Coward S, Buie MJ, *et al*. Global evolution of inflammatory bowel disease across epidemiologic stages. Nature. 2025;642(8067):458-466. doi: 10.1038/s41586-025-08940-0.
5. Kaplan GG. The global burden of inflammatory bowel disease: from 2025 to 2045. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2025;22(10):708-720. doi: 10.1038/s41575-025-01097-1.
6. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, *et al*. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18:304-12. doi: 10.1016/j.cgh.2019.06.030.
7. Tsai L, Nguyen NH, Ma C, Prokop LJ, Sandborn WJ, Singh S. Systematic Review and Meta-Analysis: Risk of Hospitalization in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease in Population-Based Cohort Studies. Dig Dis Sci. 2022;67(6):2451-2461. doi: 10.1007/s10620-021-07200-1.
8. Tsai L, Ma C, Dulai PS, Prokop LJ, Eisenstein S, Ramamoorthy SL, *et al*. Contemporary risk of surgery in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohorts. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19:2031-45. doi: 10.1016/j.cgh.2020.10.039.
9. Monstad IL, Solberg IC, Cvancarova M, Hovde O, Henriksen M, Huppertz-Hauss G, *et al*. Outcome of ulcerative colitis 20 years after diagnosis in a prospective population-based inception cohort from south-eastern Norway, the IBSEN study. J Crohns Colitis. 2021;15:969-79. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa232.
10. Juliao-Baños F, Grillo-Ardila CF, Alfaro I, Andara-Ramírez MT, Avelar-Escobar O, Barahona-Garrido J, *et al*. Actualización de la guía de práctica clínica PANCCO para el tratamiento de la colitis ulcerativa en población adulta. Rev Gastroenterol Mex. 2022;87(3):342-61. doi: 10.1016/j.rgmx.2022.04.007.
11. ACCURE Study Group. Appendicectomy plus standard medical therapy versus standard medical therapy alone for maintenance of remission in ulcerative colitis (ACCURE): a pragmatic, open-label, international, randomised trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2025;10(6):550-561. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00026-3.
12. Juliao Baños F, Torres Amaya AM, Vallejo Ortega MT, Concha Mejía A, Galiano MT, Gil Parada FL, *et al*. Guía para el manejo de Colitis Ulcerativa en población adulta (Actualización). Rev Colomb Gastroenterol. 2025;40(Supl. 1):1-24. doi: 10.22516/25007440.1288.
13. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, *et al*. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011;343:d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.
14. Schandelmaier S, Briel M, Varadhan R, Schmid CH, Devasenapathy N, Hayward RA, *et al*. Development of the Instrument to assess the Credibility of Effect Modification Analyses (ICEMAN) in randomized controlled trials and meta-analyses. CMAJ. 2020;192(32):E901-E906. doi: 10.1503/cmaj.200077.
15. Izcovich A, Chu DK, Mustafa RA, Guyatt G, Brignardello-Petersen R. A guide and pragmatic consideration for applying GRADE to network meta-analysis. BMJ. 2023;381:e074495. doi: 10.1136/bmj-2022-074495.
16. Hu Q, Tang XZ, Liu F, Liu DW, Cao B. Vedolizumab subcutaneous formulation maintenance therapy for patients with IBD: a systematic review and meta-analysis. Therap Adv Gastroenterol. 2023;16:17562848231166227. doi: 10.1177/17562848231166227.
17. Buisson A, Nachury M, Reymond M, Yzet C, Wils P, Payen L, *et al*. Effectiveness of Switching From Intravenous to Subcutaneous Infliximab in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: the REMSWITCH Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(9):2338-2346.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2022.08.011.
18. Buisson A, Nachury M, Bazoge M, Yzet C, Wils P, Dodel M, *et al*. Long-term effectiveness and acceptability of switching from intravenous to subcutaneous infliximab in patients with inflammatory bowel disease treated with intensified doses: The REMSWITCH-LT study. Aliment Pharmacol Ther. 2024;59(4):526-34. doi: 10.1111/apt.17822.
19. Smith PJ, Critchley L, Storey D, Gregg B, Stenson J, Kneebone A, *et al*. Efficacy and Safety of Elective Switching from Intravenous to Subcutaneous Infliximab (CT-P13): A Multicentre Cohort Study. J Crohns Colitis. 2022;16(9):1436-46. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac053.
20. Hong SN, Hye Song J, Jin Kim S, Ha Park Y, Wan Choi C, Eun Kim J, *et al*. One-Year Clinical Outcomes of Subcutaneous Infliximab Maintenance Therapy Compared With Intravenous Infliximab Maintenance Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Cohort Study. Inflamm Bowel Dis. 2024;30(4):517-28. doi: 10.1093/ibd/izad094.
21. Attauabi M, Dahl EK, Burisch J, Gubatan J, Nielsen OH, Seidelin JB. Comparative onset of effect of biologics and small molecules in moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. eClinicalMedicine. 2023;57:101866. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101866.
22. Danese S, Vermeire S, Zhou W, Pangan AL, Siffledeen J, Greenbloom S, *et al*. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. Lancet. 2022;399(10341):2113-28. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00581-5.
23. Steenholdt C, Dige Ovesen P, Brynskov J, Seidelin JB. Tofacitinib for Acute Severe Ulcerative Colitis: A Systematic Review. J Crohns Colitis. 2023;17(8):1354-63. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad043.
24. Berinstein JA, Sheehan JL, Dias M, Berinstein EM, Steiner CA, Johnson LA, *et al*. Tofacitinib for Biologic-Experienced Hospitalized Patients with Acute Severe Ulcerative Colitis: A Retrospective Case-Control Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(10):2112-20.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2021.05.038.
25. Feagan BG, Danese S, Loftus EV Jr, Vermeire S, Schreiber S, Ritter T, *et al*. Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): A phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2021;397(10292):2372-84. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00666-8.
26. Shehab M, Alrashed F, Alsayegh A, Aldallal U, Ma C, Narula N, *et al*. Comparative Efficacy of Biologics and Small Molecule in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(2):250-62. doi: 10.1016/j.cgh.2024.07.033.
27. Xu Y, Jiang W, Jiang M, Zhu B, Huo J, Wu M, *et al*. Second-line treatment strategies of ulcerative colitis after conventional therapy failure: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2025;20(12):e0337222. doi: 10.1371/journal.pone.0337222.

28. Chen L, Su C, Ding H, Mei Q. Small molecules for inflammatory bowel disease and the risk of infection and malignancy: A systematic review and meta-analysis. Dig Liver Dis. 2024;56(11):1828-38. doi: 10.1016/j.dld.2024.07.018.
29. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johanns J, *et al*. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2019;381(13):1201-14. doi: 10.1056/NEJMoa1900750.
30. Ouranos K, Saleem H, Vassilopoulos S, Vassilopoulos A, Mylona EK, Shehadeh F, *et al*. Risk of Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease Treated with Interleukin-Targeting Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis. Inflamm Bowel Dis. 2025;31(1):37-51. doi: 10.1093/ibd/izae031.
31. D'Haens G, Dubinsky M, Kobayashi T, Irving PM, Howaldt S, Pokrotnieks J, *et al*. Mirikizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2023;388(26):2444-2455. doi: 10.1056/NEJMoa2207940.
32. Long MD, Schreiber S, Hibi T, Gibble TH, Fisher DA, Park G, *et al*. Association of Bowel Urgency with Quality-of-Life Measures in Patients with Moderately-to-Severely Active Ulcerative Colitis: Results From Phase 3 LUCENT-1 (Induction) and LUCENT-2 (Maintenance) Studies. Crohns Colitis 360. 2024;6(1):otae001. doi: 10.1093/crocol/otae001.
33. Wang S, Sun H, Wang Q, Xiao H. Efficacy and safety of IL-23 p19 inhibitors in the treatment for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2025;16:1490667. doi: 10.3389/fphar.2025.1490667.
34. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, Bossuyt P, Biedermann L, Colombel JF, *et al*. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024;332(11):881-97. doi: 10.1001/jama.2024.12414.
35. Arras W, Breugelmans T, Oosterlinck B, De Man JG, Malhotra-Kumar S, Abrams S, *et al*. Risankizumab efficacy and safety based on prior inadequate response or intolerance to advanced therapy: post hoc analysis of the INSPIRE and COMMAND phase 3 studies. J Crohns Colitis. 2025;19(1):jjae155. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae155.
36. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, Shipitofsky N, Yarandi SS, Huang KG, *et al*. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. Lancet. 2025;405:33-49. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01927-5.
37. Sandborn WJ, Feagan BG, D'Haens G, Wolf DC, Jovanovic I, Hanauer SB, *et al*. Ozanimod as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2021;385(14):1280-91. doi: 10.1056/NEJMoa2033617.
38. Akram A, Ahmed M, Farhan K, Omer A, Kaleem S, Khan AT, *et al*. Safety and efficacy of S1P receptor modulators for the induction and maintenance phases in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2024;103(36):e39372. doi: 10.1097/MD.0000000000039372.
39. Welsh S, Sam Z, Seenan JP, Nicholson GA. The Role of Appendicectomy in Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. Inflamm Bowel Dis. 2023;29(4):633-46. doi: 10.1093/ibd/izac127.
40. Grant RK, Jones GR, Plevris N, Lynch RW, Jenkinson PW, Lees CW, et al. The ACE (Albumin, CRP and Endoscopy) Index in Acute Colitis: A Simple Clinical Index on Admission that Predicts Outcome in Patients With Acute Ulcerative Colitis. Inflamm Bowel Dis. 2021 Mar 15;27(4):451-457. doi: 10.1093/ibd/izaa088.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

1. PRESENTACIÓN

La *Revista de Gastroenterología del Perú* es la publicación oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú. Tiene como misión la difusión de conocimiento científico en el campo de la gastroenterología y áreas afines, y está dirigida a profesionales de la salud, investigadores y académicos con especial interés en la especialidad.

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

Publica artículos a texto completo en español e inglés, tanto en su versión impresa como electrónica.

Todos los manuscritos son sometidos a un proceso de revisión por pares bajo la modalidad de doble ciego, realizado por revisores nacionales e internacionales, quienes evalúan de manera anónima e independiente la calidad científica, originalidad y validez de los trabajos. El número de revisores depende del tipo de manuscrito, con un mínimo de dos revisores para los artículos originales y uno para otros tipos de artículos.

La revista se encuentra indizada en MEDLINE/Index Medicus, SciELO y LILACS, entre otras bases de datos internacionales.

Política de acceso abierto y derechos de autor

La Revista de Gastroenterología del Perú es una revista de acceso abierto, que permite el acceso libre, inmediato y gratuito a todo su contenido, sin restricciones económicas, legales o técnicas para los lectores.

© 2025 Sociedad de Gastroenterología del Perú.

Los artículos publicados se distribuyen bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0), que permite leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar, enlazar y reutilizar el contenido para cualquier propósito, incluso con fines comerciales, siempre que se reconozca adecuadamente la autoría y la fuente original.

Los autores conservan los derechos de autor de sus trabajos y otorgan a la revista el derecho de primera publicación.

Las presentes instrucciones están conforme a las recomendaciones publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (disponibles en inglés en: https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf y en español en https://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2021.pdf)

Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú: 98-1175
ISSN Versión impresa: 1022-5129
ISSN Versión electrónica: 1609-722X

La versión electrónica está disponible a texto completo en: https://revistagastroperu.com/index.php/rgp

Todas las suscripciones y cambios de dirección se deben enviar a:
Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena del Mar
Lima 15076, Perú.
Teléfono: (+511) 2640015
Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

Envío de artículos

Todos los artículos dirigidos a la Revista de Gastroenterología del Perú deben enviarse exclusivamente a través de su plataforma web (https://revistagastroperu.com/).

Los miembros del Consejo Editorial no son responsables de las opiniones expresadas por los autores en los artículos publicados.

Todos los manuscritos remitidos a la revista deben adjuntar la Declaración Jurada de Autoría, incluida como Anexo 1 de las presentes instrucciones. Alternativamente, los autores pueden solicitar la versión en formato editable escribiendo al correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

Las contribuciones podrán corresponder a las siguientes secciones:

- Editorial (por invitación del Comité Editorial)
- Artículos originales
- Artículos de revisión (por invitación del Comité Editorial)
- Reportes de casos
- Artículos especiales (por invitación del Comité Editorial)
- Cartas al editor

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Primera página

La primera página del manuscrito deberá incluir obligatoriamente la siguiente información:

1. Títulos
Título en español e inglés, conciso y descriptivo, preferentemente con un máximo de 20 palabras.

Título corto, con un máximo de 10 palabras, para encabezados y páginas internas.

2. Autores y filiaciones
Lista de autores, presentada utilizando las iniciales del/los nombre(s) seguidas del apellido, en el orden acordado por los autores.

Cada autor deberá ir acompañado de letras en superíndice, en orden alfabético, que identifiquen de manera inequívoca sus filiaciones institucionales.

El autor corresponsal deberá identificarse adicionalmente mediante un asterisco (*) junto a su nombre.

Filiaciones institucionales

Las filiaciones deberán consignar el nombre del servicio o departamento, la institución, la ciudad, el estado o región (cuando corresponda) y el país.

Se permite un máximo de dos filiaciones por autor (por ejemplo, una institucional y una académica).

Las filiaciones deberán corresponder exclusivamente a instituciones que hayan contribuido de manera sustantiva a la génesis de la investigación.

Se acepta la denominación "autor independiente" para quienes no cuenten con filiaciones institucionales activas.

No deberán incluirse cargos, puestos administrativos ni jerarquías institucionales.

Ejemplo de presentación de autores y filiaciones

Zablaha[a], C.A. Velasco-Benítez[b], I. Merlos[a], S. Bonilla[c] y M. Saps[d],*

[a] Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, San Salvador, El Salvador

[b] Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia

[c] Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

[d] Division of Digestive Diseases, Hepatology, and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, Estados Unidos

3. Información adicional de los autores

Para cada autor deberá consignarse:

Profesión, especialidad y grado académico más alto obtenido.

Correo electrónico vigente.

Número ORCID, obligatorio para todos los autores.

4. Autor corresponsal

En la parte inferior izquierda de la página frontal deberán incluirse los datos de contacto del autor corresponsal, que deben contener:

Nombre completo.

Dirección postal.

Número telefónico.

Correo electrónico vigente.

Todo manuscrito deberá designar un autor corresponsal (excepcionalmente, dos), quien será el único responsable de la comunicación con la revista durante todo el proceso editorial.

Al enviar un manuscrito a la Revista de Gastroenterología del Perú, los autores aceptan que la vía oficial de comunicación con el Comité Editorial será exclusivamente el correo electrónico. Es responsabilidad de los autores proporcionar y mantener una dirección de correo electrónico activa y funcional durante todo el proceso editorial.

5. Declaraciones obligatorias

La primera página deberá incluir, de manera explícita, las siguientes declaraciones:

Contribuciones de autoría, especificando la participación individual de cada autor en la concepción, diseño, ejecución, análisis y redacción del manuscrito.

Fuentes de financiamiento, indicando claramente el origen de los fondos o declarando la ausencia de financiamiento externo.

Conflictos de interés, declarando cualquier relación personal, laboral, académica, económica o institucional que pudiera influir potencialmente en la objetividad del estudio.

Agradecimientos, cuando correspondan, precisando claramente el motivo del reconocimiento.

6. Consideraciones sobre autoría

La lista de autores, el orden de autoría y las filiaciones institucionales son de exclusiva responsabilidad de los autores.

En general:

El primer autor es quien realizó la mayor contribución científica y elaboró el primer borrador del manuscrito.

El último autor suele corresponder al investigador senior o responsable principal del estudio.

El grado académico, la profesión o la jerarquía institucional no determinan la autoría.

Únicamente la contribución sustancial al desarrollo intelectual del estudio justifica la autoría.

La obtención de financiamiento, la recolección de datos o la supervisión general, por sí solas, no constituyen criterios suficientes de autoría y deberán consignarse en la sección de agradecimientos.

6.1. Cambios en la autoría

Se recomienda a los autores revisar cuidadosamente el listado y el orden de autoría antes del envío inicial del manuscrito.

Cualquier incorporación, supresión o reordenamiento de autores deberá realizarse antes de la aceptación del manuscrito y requerirá la aprobación expresa del Editor.

Para solicitar un cambio en la autoría, el autor corresponsal deberá enviar al Editor:

a) Una explicación clara y debidamente justificada del motivo de la modificación solicitada.

b) La confirmación escrita (correo electrónico o carta) de todos los autores, manifestando su conformidad con el cambio propuesto.

c) En caso de incorporación o supresión de un autor, la confirmación explícita del autor afectad.

2.2 Resumen/Abstract y palabras clave

Resumen en español

Todos los artículos originales deben incluir un resumen estructurado en español, con una extensión máxima de 250 palabras, que contenga obligatoriamente los siguientes apartados: Introducción y objetivos; Material y métodos; Resultados y Conclusiones

Al final del resumen se deberán incluir hasta un máximo de cinco (5) palabras clave, separadas por punto y coma (;), así como el conteo total de palabras, el cual no debe exceder el límite establecido.

Las palabras clave en español deben seleccionarse preferentemente de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Se recomienda

evitar el uso de términos redundantes que ya figuren en el título del artículo. Se sugiere un uso mínimo de abreviaturas en el resumen.

Abstract in English

Es responsabilidad de los autores proporcionar el título y el resumen en inglés, asegurando que el texto haya sido revisado por un experto en el idioma. Para los artículos originales, el abstract debe ser estructurado y contener obligatoriamente los siguientes apartados: Introduction and aims, Materials and method, Results y Conclusions

El resumen en inglés no debe exceder las 250 palabras y su contenido debe ser equivalente al resumen en español. Al final del abstract se deberán incluir hasta un máximo de cinco (5) palabras clave (Keywords), separadas por punto y coma (;), seguidas del conteo total de palabras (Word count). Las Keywords en inglés deben seleccionarse de los Medical Subject Headings (MeSH).

Se recomienda evitar términos redundantes que ya figuren en el título del artículo. Se sugiere un uso mínimo de abreviaturas en los resúmenes.

Ejemplo:

Palabras clave: Colonoscopía; Pólipos colorrectales; Tamizaje; Neoplasias colorrectales; Perú

Keywords: Colonoscopy; Colorectal polyps; Screening; Colorectal neoplasms; Peru

2.3 Referencias bibliográficas

Las referencias bibliográficas deberán corresponder exclusivamente a las citas incluidas en el texto y presentarse conforme a las siguientes normas:

Las citas en el texto se indicarán mediante números arábigos entre corchetes, de acuerdo con el orden de aparición:

Una sola cita: [1]

Múltiples citas consecutivas: [5–8]

Las referencias se presentarán siguiendo estrictamente el estilo Vancouver, de acuerdo con las normas del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) y PubMed/MEDLINE.

Cuando una referencia tenga más de seis (6) autores, se consignarán únicamente los dos primeros, seguidos de et al.

Todas las referencias deberán incluir el número DOI, cuando corresponda.

En el caso de referencias electrónicas, podrá consignarse un hipervínculo (enlace web) al sitio donde se encuentre disponible el documento, siempre que el acceso haya sido verificado recientemente.

Ejemplos de referencias

Artículo de revista

Nagaraja V, 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

Las tablas deberán incorporarse dentro del archivo principal del manuscrito, ubicándose después de las referencias bibliográficas, cada una en una hoja/página independiente, y numerarse de manera consecutiva con números arábigos (Tabla 1, Tabla 2, etc.).

Cada tabla debe incluir un título breve y descriptivo y presentar información suficiente para ser interpretada de forma autónoma, sin necesidad de remitirse al texto del manuscrito.

En caso de requerirse aclaraciones adicionales, estas deberán consignarse como notas al pie, utilizando números arábigos en superíndice. Asimismo, todas las abreviaturas, siglas y símbolos empleados deberán definirse claramente en el pie de la tabla.

En cuanto al formato:

Solo se aceptará una línea horizontal, destinada a separar el encabezado del cuerpo de la tabla.

No deben utilizarse líneas verticales ni elementos gráficos decorativos.

Las tablas deberán elaborarse y enviarse en formato editable (Microsoft Word o Microsoft Excel).

No se aceptarán tablas en formato de imagen (.jpg, .png, .tiff u otros), ya que deben ser modificables para el proceso de diagramación editorial.

2.5 Figuras

Se considerarán como figuras los siguientes elementos:

- Gráficos estadísticos
- Flujogramas y diagramas
- Fotografías clínicas o histológicas
- Mapas, esquemas e ilustraciones

Las figuras deberán numerarse de forma correlativa con números arábigos (Figura 1, Figura 2, etc.), citarse obligatoriamente en el

texto en orden consecutivo y ubicarse después de las tablas. La citación deberá realizarse al final de la oración correspondiente.

Formato y envío

Los gráficos estadísticos y flujogramas pueden enviarse en formato editable (Microsoft Excel u otro software estadístico).
Las fotografías clínicas, radiografías, microfotografías, mapas y esquemas deberán enviarse como archivos independientes, y no deben incrustarse en el archivo Word.

Los formatos aceptados son JPEG, PNG, TIFF o EPS, con una resolución mínima de 300 dpi (o su equivalente en alta calidad).

No se aceptarán dibujos originales, fotografías impresas ni radiografías físicas.

Todas las figuras deberán cargarse de manera independiente en la plataforma editorial (Editorial Manager o sistema equivalente).

Requisitos específicos

Las microfotografías deberán indicar claramente el aumento y el método de coloración.

Los mapas deberán incluir la escala correspondiente.

Las figuras deben presentar un diseño profesional, con adecuada legibilidad y calidad visual.

Aspectos éticos y derechos de autor

En las figuras que incluyan rostros o elementos identificables de pacientes, deberá garantizarse el anonimato, cubriendo los ojos u otros rasgos identificables.

Si no es posible preservar el anonimato, los autores deberán adjuntar una carta de consentimiento informado firmada por el paciente o su representante legal, autorizando la publicación de la imagen.

En el caso de figuras previamente publicadas, deberá indicarse claramente la fuente original y adjuntarse el permiso escrito del titular de los derechos de autor.

Pies de figura

Los pies de figura deberán presentarse en una hoja separada, a doble espacio, iniciando cada uno con su número arábigo correspondiente. La descripción debe ser clara y detallada, explicando el contenido de la figura.

Si se incluyen flechas, símbolos o marcadores, deberá indicarse su significado.

En gráficos, se debe especificar el significado de colores, patrones o barras, así como la significancia estadística, cuando corresponda.

Todas las abreviaturas utilizadas deberán definirse en el pie de figura.

3. RECOMENDACIONES DE ESTILO

Normas generales de estilo y presentación

La Revista de Gastroenterología del Perú adopta estándares editoriales internacionales en concordancia con los criterios de DOAJ, PubMed/MEDLINE e ICMJE. Los manuscritos deberán cumplir las siguientes normas:

La RGP utiliza el Sistema Internacional de Unidades (SI) en todo el manuscrito.

Los nombres científicos de las especies deben escribirse en cursiva, de acuerdo con las normas internacionales de nomenclatura.

En los textos en español se empleará coma como separador decimal, mientras que en los textos en inglés se utilizará punto decimal.

Los títulos de los artículos no deben contener abreviaturas.

Las abreviaturas solo deberán utilizarse cuando sean estrictamente necesarias. En su primera mención, el término deberá escribirse completo, seguido de la abreviatura entre paréntesis; posteriormente podrá utilizarse solo la abreviatura.

Para la expresión de porcentajes, se recomienda el uso de un solo decimal (ejemplo: 10,1%).

En poblaciones menores de 50 sujetos, no se recomienda el uso de porcentajes; en su lugar deberán emplearse frecuencias absolutas o fracciones (ejemplo: 20/50).

Para las medidas de asociación (odds ratio, riesgo relativo, hazard ratio) y sus intervalos de confianza, se recomienda el uso de dos decimales (ejemplo: OR: 2,15; IC 95%: 1,10–3,41).

Los valores de p deberán reportarse con un máximo de tres decimales (ejemplo: p = 0,009).

El uso de cursivas se limitará exclusivamente a:

- Nombres científicos de organismos vivos.
- Latinismos y anglicismos de uso común en la literatura biomédica.
- Los nombres propios, instituciones, cargos y topónimos no deben escribirse en cursiva.

4. ENVÍO DE MANUSCRITOS

Todo manuscrito presentado a la Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) deberá cumplir con las siguientes condiciones:

Estar redactado en idioma español o inglés.

Ser inédito, no haber sido publicado previamente, ni total ni parcialmente.

No estar sometido de manera simultánea a evaluación en otra revista, en ningún idioma.

El manuscrito deberá enviarse exclusivamente a través de la plataforma editorial de la revista, en formato Microsoft Word, en tamaño A4, con márgenes de 2,5 cm, interlineado simple, tamaño de letra 11 puntos, utilizando Arial, Times New Roman o Calibri.

Durante el proceso de envío, los autores deberán adjuntar obligatoriamente los siguientes documentos:

Anexo 1: Declaración Jurada de Autoría.

Anexo 2: Checklist para envío de manuscritos.

El incumplimiento de cualquiera de estos requisitos podrá dar lugar a la devolución del manuscrito sin evaluación editorial.

5. SECCIONES

5.1 Editorial

Los artículos incluidos en esta sección, cuando no son elaborados por el Editor, se publican exclusivamente a solicitud del Comité Editorial.

Su contenido deberá abordar temas de interés para la profesión médica, la situación de salud a nivel nacional o internacional, aspectos relacionados con la gastroenterología, así como asuntos vinculados con la gestión editorial o la política editorial de la Revista de Gastroenterología del Perú (RGP).

Los editoriales no deberán exceder una extensión de 1 500 palabras, excluyendo las referencias bibliográficas.

5.2 Artículos originales[1]

Los artículos originales deberán incluir obligatoriamente los siguientes apartados:

Resumen / Abstract

Resumen estructurado en español e inglés, que incluya:

- Objetivos
- Materiales y métodos
- Resultados
- Conclusiones
- Palabras clave / Keywords

Se deberán incluir entre cinco (5) y ocho (8) palabras clave en español e inglés.

Las palabras clave en español deberán seleccionarse de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS).

Las Keywords en inglés deberán seleccionarse de los Medical Subject Headings (MeSH).

Introducción

Debe ser breve, clara y precisa, sin exceder preferentemente el 20 % de la extensión total del artículo. Deberá:

Presentar los antecedentes relevantes.

Justificar la relevancia científica y clínica del estudio.

Plantear claramente la pregunta de investigación.

Finalizar con un párrafo explícito donde se formulen los objetivos del estudio.

No deberá incluir tablas ni figuras y se citarán únicamente las referencias estrictamente necesarias.

Materiales y métodos

Debe describirse con suficiente detalle para permitir la reproducibilidad del estudio y la evaluación de su validez científica. Se recomienda estructurar esta sección con subtítulos que incluyan, como mínimo:

Diseño del estudio: tipo de estudio, centro o centros donde se realizó, período de ejecución y justificación metodológica.

Población de estudio: características, criterios de inclusión y exclusión, método de selección y tamaño muestral o potencia estadística, cuando corresponda.

Variables de estudio: variables dependientes e independientes, definiciones operativas, puntos de corte y referencias utilizadas.

Procedimientos y tratamientos: descripción detallada de las técnicas empleadas que permita su réplica. Los fármacos y compuestos químicos deberán identificarse por su nombre genérico, indicando dosis y vía de administración.

Análisis estadístico: métodos utilizados, pruebas estadísticas, nivel de significancia, verificación de supuestos, modelos multivariables (si corresponde) y software empleado.

Búsqueda bibliográfica (cuando aplique): fuentes consultadas, palabras clave utilizadas, período cubierto y fecha de actualización.

Aspectos éticos: declaración del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica y/o experimentación animal, aprobación por un Comité de Ética en Investigación debidamente acreditado y referencia expresa a dicha aprobación en el manuscrito.

En estudios en seres humanos, deberá confirmarse la obtención del consentimiento informado o justificarse adecuadamente su exención, garantizando la confidencialidad y protección de los datos personales.

Resultados

Los resultados deberán describirse, no interpretarse. Se presentarán de manera clara, lógica y ordenada, utilizando tablas y figuras únicamente cuando aporten claridad, sin duplicar información.

No se incluirán comentarios subjetivos ni interpretaciones.

Todas las tablas y figuras deberán ser citadas en el texto.

Discusión

La discusión deberá interpretar críticamente los resultados y contrastarlos con la literatura científica relevante. Deberá:

Analizar las similitudes y diferencias con estudios previos y proponer explicaciones plausibles.

Identificar las limitaciones metodológicas y posibles sesgos, explicando claramente las razones por las cuales estos no invalidan los hallazgos principales.

Evaluar la validez interna y externa de los resultados, cuando corresponda.

Describir las implicancias clínicas, para la investigación futura y/o para la salud pública, según la naturaleza del estudio.

Formular recomendaciones fundamentadas, evitando extrapolaciones no sustentadas por la evidencia.

Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión extensa del tema o que repita información ya presentada en la introducción o en los resultados.

Conclusiones

Las conclusiones deberán presentarse en un párrafo final, ser claras y concisas, y derivarse directamente de los resultados obtenidos. Deberán:

Resumir los principales hallazgos del estudio.

Responder explícitamente a los objetivos de la investigación.

Evitar incluir información o interpretaciones no sustentadas en los resultados.

5.3 Artículos de revisión (por invitación)

Los artículos de revisión son manuscritos que analizan, describen y sintetizan críticamente el estado actual del conocimiento sobre un tema de interés en la Gastroenterología y disciplinas afines. Podrán abordar aspectos relacionados con la fisiopatogenia, nuevas técnicas diagnósticas, tratamientos experimentales, terapias emergentes, avances terapéuticos o nuevas clasificaciones de entidades nosológicas.

Estos artículos se elaboran exclusivamente por invitación expresa del Comité Editorial y pueden ser desarrollados por uno o más autores en colaboración.

Tipo de revisiones aceptadas

Se aceptarán:

- Revisiones narrativas.
- Revisiones sistemáticas sin metaanálisis.

Extensión y características generales

Extensión del texto principal: 5 000 a 7 500 palabras, excluyendo resumen, referencias bibliográficas, tablas y figuras.

Resumen: máximo 250 palabras.

Referencias bibliográficas: máximo 250 referencias, estructuradas de acuerdo con la Guía para la preparación de las referencias de la revista.

Tablas y figuras: se permitirá un máximo de seis (6) en total.

Resumen / Abstract

El resumen deberá presentarse en español e inglés, ser no estructurado y no exceder las 250 palabras.

El resumen y el texto no deberán contener apartados internos.

Palabras clave / Keywords

Se incluirán hasta cinco (5) palabras clave en español e inglés:

Las palabras clave en español deberán seleccionarse de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS).

Las Keywords en inglés deberán seleccionarse de los Medical Subject Headings (MeSH).

Estructura del manuscrito

Los artículos de revisión deberán organizarse de la siguiente manera:

Introducción: presentación clara del tema, su relevancia clínica o científica y los objetivos de la revisión.

Contenido: desarrollo del tema, estructurado libremente según criterio de los autores, manteniendo una secuencia lógica y un enfoque crítico de la evidencia disponible.

Discusión y conclusiones: análisis crítico de los hallazgos revisados, identificación de vacíos de conocimiento, implicancias clínicas y proyecciones para futuras investigaciones.

Referencias bibliográficas: organizadas según las normas editoriales de la revista.

Consideraciones editoriales

Las revisiones deberán:

- Presentar una síntesis crítica y actualizada de la evidencia científica.
- Evitar convertirse en una simple enumeración de estudios publicados.
- Mantener transparencia metodológica, especialmente en el caso de revisiones sistemáticas.
- Cumplir con los principios de ética en publicación, incluyendo la adecuada citación de fuentes y la declaración de conflictos de interés.

5.4 Reporte de casos

Los casos clínicos son manuscritos originales, inéditos y no enviados simultáneamente a otras revistas, que describen uno o más casos relevantes para la gastroenterología por su rareza, novedad diagnóstica o terapéutica, complejidad clínica o valor educativo. Solo se aceptarán aquellos que constituyan una contribución sustantiva al conocimiento médico.

Extensión, autoría y referencias

Extensión máxima: 3 000 palabras, incluyendo el resumen y las referencias bibliográficas.

Número máximo de autores: hasta seis (6).

Excepcionalmente, podrá considerarse un mayor número de autores únicamente si se justifica de manera clara y documentada la contribución sustancial de cada uno, conforme a los criterios de autoría del ICMJE, lo cual deberá declararse explícitamente en la sección de contribuciones de autoría.

Referencias bibliográficas: hasta 15, en formato Vancouver.

Estructura del manuscrito

Los casos clínicos deberán organizarse de la siguiente manera:

- Resumen / Abstract: no estructurado, en español e inglés.
- Palabras clave / Keywords: hasta cinco (5), seleccionadas de DeCS (español) y MeSH (inglés).
- Introducción.
- Reporte de caso.
- Discusión.
- Referencias bibliográficas.

Estándares de reporte (CARE)

Los manuscritos deberán cumplir obligatoriamente con las CARE Guidelines (CAse REport Guidelines), garantizando transparencia, exhaustividad y calidad metodológica, de acuerdo con los estándares internacionales exigidos por revistas indexadas en DOAJ y PubMed/MEDLINE.

Se recomienda encarecidamente adjuntar el Checklist CARE debidamente completado como material suplementario al momento del envío.

Aspectos éticos y transparencia

Declaración explícita de la obtención del consentimiento informado para la publicación del caso o justificación documentada de su exención, cuando corresponda.

Garantía de la confidencialidad y protección de los datos personales del paciente.

Ausencia de cualquier información que permita la identificación directa o indirecta del paciente.

5.5 Artículos especiales

Los artículos especiales se publican exclusivamente a solicitud del Comité Editorial. Podrán corresponder a ensayos, artículos de opinión, guías, sistematizaciones, protocolos de investigación o experiencias relevantes para la práctica clínica, la salud pública o el ejercicio profesional de la gastroenterología.

La extensión máxima será de 3 000 palabras, excluyendo el resumen, las referencias bibliográficas, las tablas y las figuras.

Estructura del manuscrito

Los artículos especiales deberán organizarse de la siguiente manera:

- Resumen / Abstract: no estructurado, en español e inglés, con una extensión máxima de 150 palabras.
- Palabras clave / Keywords: hasta cinco (5), seleccionadas de DeCS (español) y MeSH (inglés).
- Introducción.
- Contenido: estructurado según criterio de los autores, de manera lógica y coherente.
- Discusión y/o conclusiones.
- Referencias bibliográficas: en formato Vancouver.

5.6 Cartas al editor

La Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) acepta Cartas al Editor únicamente cuando aporten un valor científico claro, contribuyan al debate académico o complementen de manera sustantiva contenidos publicados en la revista. No se aceptarán comunicaciones redundantes, anecdóticas o sin sustento científico.

Las cartas no incluyen resumen ni abstract y se publican a criterio del Comité Editorial. Se consideran dos modalidades:

1. Carta científica

Comunicación breve de resultados obtenidos de manera sistemática, generalmente provenientes de investigaciones descriptivas, series de casos o reportes breves que requieren difusión rápida.

Extensión máxima: 1 000 palabras.

Referencias: hasta 10, en formato Vancouver.

Tablas o figuras: hasta una (1).

Número máximo de autores: seis (6).

2. Carta de comentario

Destinada exclusivamente a comentar o discutir críticamente artículos publicados en los dos números más recientes de la RGP, o a tratar temas relevantes de práctica clínica, salud pública o política editorial, con fundamento científico.

Debe iniciar con la frase "A los Editores:".

Extensión máxima: 500 palabras.

Referencias: hasta cinco (5), incluyendo obligatoriamente el artículo comentado.

Tablas o figuras: hasta una (1).

Número máximo de autores: tres (3).

Criterios editoriales

El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar cartas que no aporten información relevante, que repitan contenidos ya publicados o que no cumplan con estándares éticos y científicos. Las cartas aceptadas podrán ser enviadas a los autores del artículo comentado para derecho a réplica, a discreción del Comité Editorial.

6. PAGOS POR RECEPCIÓN O PUBLICACIÓN

La Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) no solicita ni acepta pagos por cargos de procesamiento de artículos (Article Processing Charges, APC), ni por ningún otro concepto asociado a la publicación.

Este principio de gratuidad comprende todas las etapas del proceso editorial, incluyendo:

- Recepción del manuscrito
- Evaluación editorial inicial
- Revisión por pares externos
- Corrección de estilo
- Diagramación
- Publicación en línea
- Asignación de DOI
- Marcación y difusión de los artículos

La RGP garantiza así un acceso equitativo a la publicación científica, en concordancia con los principios del Directory of Open Access Journals (DOAJ).

7. ÉTICA DE LA PUBLICACIÓN CIENTÍFICA

La RGP se adhiere a los principios internacionales de ética en la publicación científica, siguiendo las recomendaciones del ICMJE, COPE y otras buenas prácticas editoriales reconocidas internacionalmente.

Los autores deberán cumplir con los estándares de integridad científica, originalidad, transparencia y responsabilidad ética en todas las fases del proceso de investigación y publicación.

8. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y PROTECCIÓN DE DATOS

Los estudios realizados en seres humanos, incluidos casos clínicos, series de casos e investigaciones observacionales, deberán contar con:

Aprobación de un Comité de Ética en Investigación, cuando corresponda.

Consentimiento informado explícito para la participación y/o publicación del caso.

Cuando se incluyan datos personales, imágenes o información potencialmente identificable, los autores deberán haber obtenido los permisos y consentimientos escritos correspondientes.

Estos documentos deberán ser conservados por los autores y solo serán solicitados por la revista en circunstancias excepcionales.

En ausencia de consentimiento explícito, deberá garantizarse la anonimización completa del paciente, eliminando cualquier información que permita su identificación directa o indirecta.

9. CONFLICTOS DE INTERESES

Todos los autores deberán declarar cualquier relación personal, académica o financiera que pudiera influir de manera inapropiada en el contenido del manuscrito.

Ejemplos de conflictos de interés incluyen, entre otros:

- Empleo o consultorías
- Honorarios profesionales
- Propiedad de acciones
- Financiamiento, becas o patrocinios
- Solicitudes o registros de patentes

La declaración de conflictos de intereses deberá incluirse:

- En el manuscrito, bajo el subtítulo correspondiente.
- En el formulario de declaración solicitado por la revista.
- Si no existen conflictos, deberá declararse explícitamente:
- "Conflictos de intereses: ninguno."

10. FUENTE DE FINANCIACIÓN

Los autores deberán declarar todas las fuentes de financiación que hayan apoyado la investigación y/o la preparación del manuscrito, especificando el rol del financiador en:

- Diseño del estudio
- Recolección, análisis e interpretación de los datos
- Redacción del manuscrito
- Decisión de envío para publicación
- Cuando no exista financiación externa, deberá indicarse explícitamente.

11. POLÍTICA DE ACCESO ABIERTO (OPEN ACCESS)

La RGP es una revista de acceso abierto.
Todos los artículos publicados pueden ser consultados, descargados y compartidos de forma inmediata y permanente, sin costos para autores ni lectores.

Los artículos se publican bajo una licencia Creative Commons, especificada en cada publicación, que define claramente los usos permitidos, en concordancia con los requisitos del DOAJ.

12. DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE IA GENERATIVA EN LA ESCRITURA CIENTÍFICA

Esta política se aplica exclusivamente al proceso de redacción del manuscrito y no al uso de herramientas de inteligencia artificial para el análisis de datos o la generación de resultados científicos.

Cuando los autores utilicen IA generativa o tecnologías asistidas por IA durante la redacción, su uso deberá limitarse a mejorar la claridad, el lenguaje y la legibilidad del texto, siempre bajo supervisión y control humano.
Los autores son plenamente responsables del contenido final del manuscrito, dado que estas herramientas pueden generar información incorrecta, incompleta o sesgada.

Las tecnologías de IA no deben figurar como autores ni coautores, ni ser citadas como tales. La autoría implica responsabilidades intelectuales, éticas y legales que solo pueden ser asumidas por personas humanas.

Obligación de declaración del uso de IA

El uso de IA generativa o tecnologías asistidas por IA en la escritura deberá declararse explícitamente en el manuscrito principal, antes de la sección de referencias, en un apartado titulado:

"Declaración de uso de IA generativa y tecnologías asistidas por IA en la escritura"

Modelo de declaración

Durante la preparación de este manuscrito, el(los) autor(es) utilizaron [nombre de la herramienta o servicio] con el fin de [especificar el propósito, por ejemplo, mejora del lenguaje o claridad del texto]. Tras su utilización, el(los) autor(es) revisaron y editaron críticamente el contenido, asumiendo plena responsabilidad sobre el mismo.

No será necesario incluir esta declaración cuando únicamente se hayan utilizado herramientas básicas de corrección gramatical, ortográfica o de referencias.

13. ORIENTACIÓN SOBRE INFORMES DE INVESTIGACIÓN: SEXO Y GÉNERO

Para investigaciones con seres humanos, animales o células eucarióticas, los autores deben incorporar análisis basados en sexo y género (SGBA) en el diseño, siguiendo requisitos de financiadores/patrocinadores y buenas prácticas del campo.

Los manuscritos deben abordar explícitamente estas dimensiones en resultados y discusión. Si no es posible, se debe señalar como limitación para la generalización de los hallazgos.

Definiciones claras:

Sexo: atributos biológicos (genotipo, niveles hormonales, anatomía interna y externa), normalmente asignado al nacer como masculino o femenino ("sexo asignado al nacer").

Género: roles, comportamientos, identidades y expectativas socialmente construidos, variables según contexto histórico y cultural, que afectan percepción, interacción social y distribución de poder.

Sexo y género no son categorías binarias ni invariables; incluyen diversidad de identidades de género, personas intersexuales/DSD y personas no binarias. Los autores deben definir claramente su uso para garantizar precisión, rigor y reproducibilidad.

Se recomienda seguir las Directrices SAGER y la lista de verificación SAGER como guía sistemática para integrar sexo y género en diseño, análisis, reporte de resultados e interpretación.

14. PROCESO EDITORIAL Y REVISIÓN POR PARES

Todos los manuscritos enviados a la Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) son evaluados mediante un proceso editorial riguroso, transparente y conforme a las buenas prácticas internacionales.

Revisión editorial inicial

El editor principal verifica el cumplimiento de los lineamientos editoriales, éticos y formales de la revista. Los manuscritos que no cumplan estos requisitos serán devueltos a los autores para su corrección previa a la evaluación científica.

Asignación editorial

Los manuscritos que superan la revisión inicial son asignados a un editor responsable, de acuerdo con la temática y el tipo de artículo.

Revisión por pares

Todos los manuscritos son sometidos a revisión por pares externos, dos revisores independientes con experiencia en el área correspondiente en caso de artículos originales, uno en otros tipos de artículos.

Dictámenes posibles

Los revisores podrán emitir uno de los siguientes dictámenes:

- Rechazado
- Aceptado sin modificaciones
- Aceptado con modificaciones menores
- Aceptado con modificaciones mayores

Decisión editorial

Las evaluaciones son analizadas por los editores, quienes toman la decisión final.

En caso de dictámenes discordantes, podrá solicitarse la evaluación de un tercer revisor o de un revisor técnico (por ejemplo, en estadística o metodología), cuando se considere necesario.

Revisión por los autores

Cuando se soliciten modificaciones, los autores deberán remitir la versión revisada en un plazo máximo de un (1) mes, acompañada de una carta de respuesta detallada, punto por punto, a los comentarios de los revisores.

El incumplimiento del plazo o una respuesta inadecuada podrá dar lugar al rechazo del manuscrito.

14.1. Sistema de revisión por pares doble ciego

La RGP utiliza un sistema de revisión por pares doble ciego, en el cual autores y revisores permanecen anónimos durante todo el proceso de evaluación.

Por este motivo, el envío debe incluir dos archivos separados:

1. Página inicial (no anonimizada)

Debe contener:

- Título del manuscrito
- Nombres completos y filiaciones institucionales de todos los autores
- Identificación del autor corresponsal y datos de contacto
- Declaración de conflictos de interés
- Agradecimientos (cuando correspondan)

2. Manuscrito anonimizado

Debe incluir:

- Texto completo del manuscrito
- Tablas, figuras y referencias
- Agradecimientos sin información identificable
- No debe contener nombres de autores, filiaciones institucionales ni ningún otro dato que permita su identificación directa o indirecta.

14.2. Preparación del manuscrito

El manuscrito debe enviarse en formato Word (.doc o .docx).

Texto en una sola columna, sin justificación y sin división automática de palabras.

Se permite el uso de negritas, cursivas, subíndices y superíndices cuando sea necesario.

Se recomienda revisar cuidadosamente la ortografía y gramática antes del envío.

Tablas

Las tablas deben elaborarse utilizando una única cuadrícula o, en su defecto, tabulaciones.

No deben emplearse espacios para alinear columnas.

Todas las tablas deben enviarse en formato editable y estar correctamente anonimizadas.

Figuras e imágenes

Las figuras y gráficos deben enviarse en archivos separados, en su formato original, independientemente de si están insertados en el texto.

Deben cumplir los requisitos técnicos de calidad establecidos por la revista.

Manipulación de imágenes

Se permiten ajustes de brillo, contraste o balance de color únicamente si no alteran ni eliminan información relevante.

No se permite añadir, eliminar, desplazar ni modificar elementos de las imágenes.

Cualquier ajuste no lineal debe indicarse en el pie de figura.

La manipulación indebida de imágenes constituye una falta grave a la ética científica.

No se aceptarán archivos; de baja resolución, en formatos no adecuados para publicación científica (GIF, BMP, PICT, WPG, entre otros, y con tamaño desproporcionado respecto a su contenido

Referencias bibliográficas

Todas las referencias citadas en el texto deben figurar en la lista de referencias y viceversa.

Las referencias deben seguir el estilo Vancouver.

Se recomienda encarecidamente incluir el DOI cuando esté disponible, ya que constituye un enlace permanente al artículo.

Las referencias "en prensa" deben corresponder a manuscritos aceptados para publicación.

Requisitos previos al envío

Al enviar un manuscrito a la RGP, los autores declaran que:

El trabajo no ha sido publicado ni enviado simultáneamente a otra revista.

El manuscrito cumple las Directrices para autores de la RGP.

Las tablas, figuras y material suplementario están correctamente anonimizados.

Se adjunta la documentación ética y de cesión de derechos correspondiente.

15. PRUEBAS DE IMPRENTA

Una vez aceptado el manuscrito, el autor corresponsal recibirá las pruebas en formato PDF para su revisión.

Las correcciones deberán remitirse en un plazo máximo de dos (2) días.

Las pruebas se envían únicamente para verificar la exactitud del contenido, formato y presentación.

La revisión de las pruebas es responsabilidad del autor.

Material suplementario

Los autores podrán remitir material suplementario para su publicación en línea.

Este material se publicará tal como fue remitido y debe acompañarse de una breve descripción.

Cualquier modificación posterior requerirá el envío de un archivo actualizado completo.

ANEXO 1
DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA
SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ
REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

Acerca del manuscrito titulado:

.....

.....

.....

remitido para su publicación en la Revista de Gastroenterología del Perú, su/s autor/es abajo firmante/firmantes, DECLARA/DECLARAN lo siguiente:

- Que su trabajo se trata de un manuscrito original que no ha sido previamente publicado, ni se ha remitido de manera simultánea a otra publicación. Asimismo, las tablas y figuras que se publican en el artículo que hayan sido previamente publicadas, tienen el debido permiso de publicación concedido por el titular del copyright de dichas tablas y/o figuras.
- Que todos los autores han contribuido en la elaboración del manuscrito, han leído y aprobado su contenido.
- Que por la presente cede/ceden los derechos de edición a la SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ, como empresa editora, para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados electrónicos, multimedia o impresos, incluir el artículo en índices y bases de datos nacionales e internacionales.
- Que conviene/convienen 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 *(Afiliación, Profesión, Especialidad, Grado Académico, Correo Electrónico y ORCID de todos y cada uno de los autores)*	
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 *(Introducción y objetivos – Materiales y métodos – Conclusiones)*	
11	Palabras clave/Keywords	
12	Introducción	
13	Materiales y métodos · *Diseño de estudio* · *Población de estudio* · *Variables de estudio* · *Procedimientos* · *Aspectos éticos* · *Análisis de datos*	
14	Resultados	
15	Discusión	
16	Conclusiones	
17	Referencias bibliográficas *Se usa el formato Vancouver.* *Debe haber espacios antes de los paréntesis.* *No se deben usar cursivas.* *Incluir el título en su idioma original.* *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.*	

Sociedad de Gastroenterología del Perú
Juan de Aliaga Nº 204, Magdalena. Lima 17 - Perú.
https://revistagastroperu.com

Indexaciones:

Scopus latindex SciELO EBSCO HOST PubMed