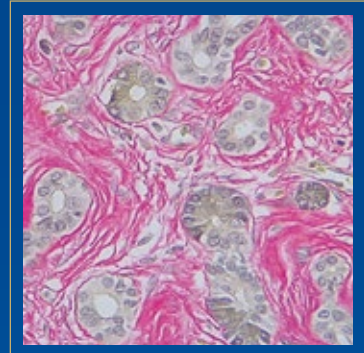
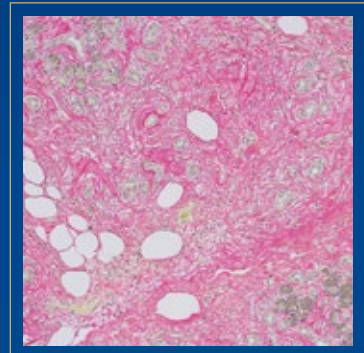




Revista de Gastroenterología Del Perú

Artículos Originales en este número:

- 01** Calidad de vida relacionada con la salud por IBDQ-32 en pacientes colombianos con enfermedad inflamatoria intestinal en remisión: Un estudio de corte transversal
- 02** Criterios 5-5-2 de canulación biliar y complicaciones post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: Experiencia en un hospital de referencia, Perú
- 03** Terapia E-VAC como tratamiento de complicaciones en cirugía gastrointestinal en centro de referencia de gastroenterología en Colombia: Serie de casos
- 04** Tratamiento cuádruple con doxiciclina, furazolidona, bismuto e inhibidor de bomba de protones sigue siendo efectivo frente al *Helicobacter pylori* en nuestra población
- 05** Clinical characteristics, treatments, and outcomes of difficult biliary stones in a reference hospital in Colombia
- 06** Efecto regenerador gástrico del consumo de *Petroselinum sativum* L. (perejil) en ratas con gastritis inducida por etanol





Revista de Gastroenterología del Perú

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

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

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

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

© Copyright 2023. Sociedad de Gastroenterología del Perú.

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

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

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

ISSN Versión impresa: 1022-5129

ISSN Versión electrónica: 1609-722X

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

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

Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena.

Lima 17 - Perú.

Teléfono: 264-2488

Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

MDC Dirección de Arte

Verónica Calderón Cáceres



Órgano Oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú

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



Comite Editorial

Editor Principal | Dr. Hugo Guillermo Cedrón Cheng

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Clínica Anglo Americana

EDITORES ASOCIADOS

Augusto Vera Calderón

Clínica Ricardo Palma.

María Cecilia Cabrera Cabrejos

Hospital Guillermo Almenara. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Gerly Edson Guzmán Calderón

Hospital Edgardo Rebagliati. Clínica Anglo Americana. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas.

Alejandro Piscocoya Rivera

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

Max Yoza Yoshidaira

Clínica Delgado.

Javier Díaz Ferrer

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Clínica Internacional San Borja.

Harold Benites Goñi

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

Vanessa Valenzuela Granados

Hospital Alberto Leonardo Barton Thompson.

Andrea Carlin Ronquillo

Hospital Nacional Cayetano Heredia. Clínica Javier Prado. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Jorge Luis Espinoza Ríos

Clínica San Felipe. Clínica Ricardo Palma. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

EDITOR BIOESTADÍSTICO

César Gutiérrez Villafuerte

Médico Epidemiólogo. Universidad de Piura.

Mg. Jorge L. Maguiña

Universidad Científica del Sur.

ASISTENTE EDITORIAL

Sr. Ricardo Alvarado Portalino

COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL

Alejandro Bussalleu Rivera

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

Álvaro Celestino Fernández

Fundador de la Revista de Gastroenterología del Perú. Past Presidente de la Sociedad de Gastroenterología del Perú.

Teresa Castillo Rosales

Gastroenteróloga. Doctora en Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

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 Francic

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

COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

Manuel Barreiro De Acosta

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

María Buti

Profesora de Medicina - Unidad de Hepatología - Hospital Universitario Valle Hebron. Barcelona. España.

Henry Cohen

Facultad de Medicina. Universidad de la República, Montevideo Uruguay. Past Presidente WGO.

Carla M. Dias

Gastroenteróloga Clínica Santa Paula. Presidenta de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología.

María Teresa Galiano de Sánchez

Gastroenteróloga. Clínica de Marly. Past Presidenta de la Asociación Colombiana de Gastroenterología.

Klaus Mönkemüller

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

Cadman Leggett

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

Carolina Olano

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

William Otero Regino

Profesor Titular de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Eamonn Quigley

The Methodist Hospital and Weil Cornell Medical College. Texas United States.

Arnoldo Riquelme Pérez

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

Raj Shah

Director, Pancreas and Biliary Endoscopy. Division of Gastroenterology and Hepatology. University of Colorado Hospital.

Martin Tagle Arróspide

Gastroenterólogo - Hepatólogo en Gastro Health - Miami. Estados Unidos.

Augusto Villaverde

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



Índice

Volúmen 43 Número 2
2023



EDITORIAL / EDITORIAL

Bienvenida, Organización Panamericana de Gastroenterología
Welcome, Panamerican Gastroenterology Organization
Cedrón-Cheng, Hugo Guillermo

93

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL PAPERS

Calidad de vida relacionada con la salud por IBDQ-32 en pacientes colombianos con enfermedad inflamatoria intestinal en remisión: Un estudio de corte transversal
Health-related quality of life by IBDQ-32 in colombian patients with inflammatory bowel disease in remission: A cross-sectional study

95

Parra-Izquierdo, Viviana; Frías-Ordoñez, Juan Sebastián; Márquez, Juan Ricardo; Puentes-Manosalva, Fabián Eduardo; Sarmiento, Fernando; García-Duperly, Rafael; Vargas, Melquisedec; Reyes, Gustavo; Samper, Carolina; Barreiro-de-Acosta, Manuel

Criterios 5-5-2 de canulación biliar y complicaciones post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: Experiencia en un hospital de referencia, Perú
The 5-5-2 criteria for biliary cannulation and post endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications: Experience in a reference hospital, Peru

104

Quiroga-Purizaca, Wilmer Gustavo; Páucar-Aguilar, Diego Ricardo; Barrientos-Pérez, Jackeline Amparo; Gutiérrez-Córdova, Isamar Benyi; Garrido-Acedo, Renato; Vargas-Blácido, Daniel Andrei

Terapia E-VAC como tratamiento de complicaciones en cirugía gastrointestinal en centro de referencia de gastroenterología en Colombia: Serie de casos
E-VAC therapy as treatment of complications in gastrointestinal surgery in a gastroenterology reference center in Colombia: Case series

110

Fuentes, Carlos Fernando; Córdoba-Guzmán, Andrea Carolina; Daza-Castro, Erlison Mauricio ; Aponte, Diego; González, Carlos; Sabbagh, Luis Carlos

Tratamiento cuádruple con doxiciclina, furazolidona, bismuto e inhibidor de bomba de protones sigue siendo efectivo frente al *Helicobacter pylori* en nuestra población
Quadruple treatment with doxycycline, furazolidone, bismuth and proton pump inhibitor is still effective against Helicobacter pylori in our population

116

Barreda-Costa, Carlos S.; Piccini-Larco, Julio R.; Chu-Revollar, Lang Dai; Salazar-Muente, Fernando; Barriga-Briceño, José A.; Herrera-Alzamora, Madeleine A.

Clinical characteristics, treatments, and outcomes of difficult biliary stones in a reference hospital in Colombia
Características clínicas, tratamientos y desenlaces en cálculo biliar difícil en un centro de referencia en Colombia

120

Lombo-Moreno, Carlos Ernesto; Muñoz-Velandia, Óscar Mauricio; Leguizamó, Ana María; Larotta, David; Vargas, Rómulo

Efecto regenerador gástrico del consumo de *Petroselinum sativum* L. (perejil) en ratas con gastritis inducida por etanol
The gastric regenerative effect of consumption of Petroselinum sativum L. (parsley) in rats with gastritis induced by ethanol

127

Arrascue Navarro, Betty Rosabeth; Troncoso-Corzo, Luzmila Victoria

REPORTES DE CASOS / CASE REPORTS

Hemorragia de intestino delgado en un paciente con Neurofibromatosis tipo 1
Small intestinal hemorrhage in a patient with Neurofibromatosis type 1
Guevara-Peralta, Katia Gesell; Zegarra-Neira, Nilton Fidel; Bayro-Peñaloza, Rosa Fabiola 134

Retroperitoneal cystic lymphangioma in a cirrhotic patient: A case report and review of the literature
Linfangioma quístico retroperitoneal en un paciente cirrótico: Reporte de un caso y revisión de la literatura
Moreno-Gonzales, Manuel; Carrasco-Mascaro, Félix; Cedrón-Cheng, Hugo; Ramo-Butrón, Gastón; Gavidia-Rosario, Agustín; Aliaga-Ochoa, Tania 139

Pancreatitis aguda recurrente secundaria a disfunción del esfínter de oddi: Reporte de caso
Recurrent acute pancreatitis secondary to sphincter of oddi dysfunction: Case report
Peñaloza-Ramírez, Arecio; Barrera, Mario 145

Reducción de intususcepción ileocólica con enema hidrostático bajo guía ecográfica en pacientes pediátricos: Reporte de casos
Reduction of ileocolic intussusception with hydrostatic enema under ultrasound guidance in pediatric patients: Case report
Matos, Irma; Bazán, Elsa; Chirinos, Mario 149

Lower gastrointestinal bleeding due to pancreatic cancer: An unusual presentation
Hemorragia digestiva baja por cáncer de páncreas: Una presentación infrecuente
Larrosa, Camila; Moratorio, Ignacio; Canavesi, Adrián 156

Hamartoma lipomatoso pancreático: Reporte de caso y revisión de la literatura
Pancreatic lipomatous hamartoma: A case report and literature review
Bravo-Taxa, Mercedes; Berrospi-Espinoza, Francisco; Taxa-Rojas, Luis 161

ARTÍCULO ESPECIAL / ARTICLE SPECIAL

Guía de práctica clínica para el manejo de la pancreatitis aguda en el seguro social del Perú (Essalud)
Clinical practice guideline for the management of acute pancreatitis in the social security of Peru (Essalud)
Guzmán-Calderón, Edson; Suárez-Ale, Wilen Horacio; Chávez-Rimache, Leslie; Zavaleta-Jara, Luygy; Díaz-Gonzales, Miguel José; Quiroga-Purizaca, Wilmer, Gustavo; Terán-Choquehuanca, Marco; Lizarzaburu-Rodríguez, Víctor Moisés; Vargas-Márquez, Sandra Graciela; Juárez-Granda, Héctor; Contreras-Quincho, Víctor Rodrigo; Revoredo-Rego, Fernando Rómulo; Merino-Chávez, Oscar Miguel; Coayla-Castillo, Fredy Guillermo; Velásquez-Rimachi, Víctor; Goicochea-Lugo, Sergio; Mejía-Santiváñez, Jonathan; Taype-Rondan, Álvaro; Salvador-Salvador, Stefany; Santos-Sánchez, Vladimir Ernesto 166

IN MEMORIAM

In Memoriam Dr. Rodrigo Ubillus Dagha del Castillo
Dra. Teresa S. Castillo Rosales 179

CARTA AL EDITOR / LETTER TO EDITOR

Monitorización de la función renal durante el tratamiento de Hepatitis C: ¿Es realmente necesaria?
Monitoring Kidney function during the treatment of Hepatitis C: Is it really necessary?
Gonzales-Zamora, José A. 181

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES / INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS

183

Bienvenida, Organización Panamericana de Gastroenterología

Welcome, Panamerican Gastroenterology Organization

Cedrón-Cheng, Hugo Guillermo ¹ 

¹ Editor Principal de la Revista de Gastroenterología del Perú. Gastroenterólogo Titular y Coordinador del Servicio de Gastroenterología de la Clínica Anglo Americana. Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Recibido: 20/06/2023 - Aprobado: 26/06/2023

La Organización Panamericana de Gastroenterología (OPGE) es una entidad científica cuya misión fundamental es promover el desarrollo de la Gastroenterología en los países de América. Para poder cumplir sus objetivos, la OPGE reúne a especialistas de las Américas, que mantienen la vitalidad y actividad de la organización celebrando periódicamente cursos de altísimo nivel académico, revisiones de temas y guías clínicas. Finalmente, es la OPGE quien representa a las Américas en múltiples eventos mundiales como la Semana de la Gastroenterología Americana (DDW) o la Semana Europea de Gastroenterología (UEGW).

Para dar inicio de este segundo número, es un grato placer para mí anunciar que la Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) ha sido designada como *Órgano Oficial de la Organización Panamericana de Gastroenterología* durante la última Semana Americana de Gastroenterología, celebrada en mayo en la ciudad de Chicago. La alianza estratégica entre la OPGE y la RGP traerá muchos beneficios mutuos, tales como poder difundir las guías y revisiones que se generen por medio de nuestra revista a las diferentes sociedades que comprenden la OPGE y a nuestro público lector.

Durante los próximos meses, se llevarán a cabo dos eventos que nuestros lectores deberían considerar en sus agendas. Primero, del 23 al 26 de agosto, se desarrollará en el The Westin Lima Hotel & Convention Center de San Isidro, el *Curso Internacional de Gastroenterología de Lima*, organizado por la Sociedad de Gastroenterología del Perú, donde nos acompañarán grandes ponentes de primer nivel. Segundo, del 8 al 11 de octubre, se llevará a cabo la

Semana Panamericana de Enfermedades Digestivas (SPED 2023), en el Sheraton Santiago Hotel & Convention Center, en Santiago de Chile. Para este segundo evento, y en coordinación con el Dr. Arnoldo Riquelme, presidente de la OPGE y miembro de nuestro Comité Consultivo, estamos trabajando en la edición de un número especial de la RGP, para conmemorar este evento.

En el presente número de la RGP quisiera destacar dos artículos. La calidad de vida se refiere al conjunto de condiciones que contribuyen a hacer agradable y valiosa la vida, al grado de felicidad o satisfacción disfrutado por un individuo, especialmente en relación con la salud y sus dominios.¹ Las enfermedades crónicas, sin tratamientos curativos, en especial las que afectan a la población joven y económicamente activa son un desafío para el paciente, el médico y a mediano plazo para todo el sistema de salud, un ejemplo de ello es la enfermedad inflamatoria intestinal.

La historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal con remisiones y recaídas, necesidad de tratamientos costosos, prolongados y a menudo con respuestas parciales, pérdidas de respuesta y efectos adversos importantes, donde a su vez estimular la adherencia es fundamental, hace que uno deba valorar al paciente integralmente, conociendo como afecta la enfermedad y su tratamiento, el contexto de su calidad de vida. Los invitamos a revisar el artículo de Parra-Izquierdo *et al.* quienes utilizan el *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire 32 (IBDQ-32)*, validado y traducido por Masachs, en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en remisión en tres centros colombianos,

Citar como: Cedrón-Cheng HG. Bienvenida, organización panamericana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):93-4. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1048

valorando cuatro aspectos de la vida en estos pacientes – síntomas intestinales, síntomas sistémicos, aspecto social y aspecto emocional.² Siendo el dominio sistémico el que tenía mayor compromiso tanto para colitis ulcerativa como enfermedad de Crohn. Este estudio es uno de los primeros realizados sobre percepción de la calidad de vida en estos pacientes en Latinoamérica y nos invita a su vez a realizar estudios en nuestra realidad.

Finalmente, podemos encontrar como artículo especial, la guía de práctica clínica (GPC) para el manejo de la pancreatitis aguda en el seguro social del Perú (EsSalud) elaborada por Guzmán *et al*³. Desde la aparición a fines del año pasado del artículo Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis (*Waterfall Clinical Trial*) de De Madaria *et al.*, donde se demostró que la resucitación con fluidos de manera agresiva precoz producía una mayor incidencia de sobrecarga de volumen sin un impacto sobre la mejoría clínica final, se ha producido en todo el mundo una gran discusión y cambio de los axiomas clásicos en el manejo de la pancreatitis aguda.⁴ Esta GPC nos da una actualización de las preguntas más frecuentes que todos los médicos que afrontan pacientes con pancreatitis aguda se plantean: ¿cómo manejar los fluidos?, ¿cuándo iniciar la nutrición enteral?, ¿cómo afrontar la analgesia?, ¿cuál es el mejor tipo de nutrición?, y ¿cuál es el momento para iniciar antibiótico o plantear un manejo quirúrgico? La pancreatitis aguda es una enfermedad frecuente en nuestro medio, y definitivamente esta GPC abre un escenario adecuado para la conversación de este tema.

REFERENCIAS

1. Fernández-López JA, Fernández-Fidalgo M, Cieza A. Los conceptos de calidad de vida, salud y bienestar analizados desde la perspectiva de la Clasificación Internacional del Funcionamiento (CIF). *Rev. Esp. Salud Pública [Internet]*. 2010 Abr [citado Jun 29,2023]; 84(2): 169-184. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272010000200005&lng=es
2. Parra- Izquierdo, V., Frías-Ordoñez, JS., Márquez, JR, *et al*. Calidad de vida relacionada con la salud por IBDQ-32 en paciente colombianos con enfermedad inflamatoria intestinal en remisión: Un estudio de corte transversal. *Rev Gastroenterol Peru*. 2023; 43(2): 95-103: <http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2023.432.1513>
3. Guzmán-Calderón, E., Suárez-Ale, WH., Chávez-Rimache, Leslie *et al*. Guía de práctica clínica para el manejo de la pancreatitis aguda en el seguro social del Perú (EsSalud). *Rev Gastroenterol Peru*. 2023; 43(2): 166-78. <http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2023.432.1523>
4. De Madaria E., Buxbaum J., Maisonneuve P., *et al*. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022; 387: 989-1000. DOI: 10.1056/NEJMoa2202884.

Correspondencia:

Hugo Guillermo Cedrón Cheng
Clínica Anglo Americana – Alfredo Salazar 350 – San Isidro.
Teléfono: +51 6168900 anexo 4210.
E-mail: hcedron@gmail.com

Calidad de vida relacionada con la salud por IBDQ-32 en pacientes colombianos con enfermedad inflamatoria intestinal en remisión: Un estudio de corte transversal

Health-related quality of life by IBDQ-32 in colombian patients with inflammatory bowel disease in remission: A cross-sectional study

Parra-Izquierdo, Viviana¹⁻⁴ ; Frías-Ordoñez, Juan Sebastián⁵ ; Márquez, Juan Ricardo^{4,6} ; Puentes-Manosalva, Fabián Eduardo^{4,7} ; Sarmiento, Fernando^{4,8} ; García-Duperly, Rafael^{4,9} ; Vargas, Melquisedec^{4,10} ; Reyes, Gustavo^{4,11} ; Samper, Carolina⁴ ; Barreiro-de-Acosta, Manuel^{1,2}

¹ Gastroenterología y Reumatología, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

² Grupo de Inmunología Celular y Molecular (INMUBO), Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

³ Gastroadvanced IPS, Bogotá, Colombia.

⁴ Fundación Colombiana de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Bucaramanga, Colombia.

⁵ Medicina interna. Universidad de La Sabana. Chia, Cundinamarca, Colombia.

⁶ Coloproctología. Instituto de Coloproctología, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia.

⁷ Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Universidad de Caldas, Manizales, Caldas, Colombia.

⁸ Gastroenterología Pediátrica, Hospital de la Misericordia, Bogotá, Colombia.

⁹ Coloproctología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.

¹⁰ Gastroenterología Pediátrica, Gastrokids SAS, Pereira, Colombia.

¹¹ Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Clínica Universitaria de Colombia, Bogotá.

¹² Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, España.

Recibido: 01/04/2023 - Aprobado: 15/06/2023

RESUMEN

En Colombia no hay datos acerca de la percepción de la calidad de vida (CdV) en enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se plantea como objetivo determinar la percepción de la CdV mediante el cuestionario IBDQ-32 en pacientes con EII a partir de una muestra de pacientes de diferentes centros de referencia. Se realizó un estudio de corte transversal en adultos, con EII en remisión clínica, en seguimiento ambulatorio, en 3 instituciones en diferentes ciudades, entre junio 2022 a noviembre 2022, se identificaron sujetos elegibles, se recolectó información en fechas distintas, acerca aspectos sociodemográficos y clínicos, se evaluó el cuestionario IBDQ-32 en una ocasión y se realizó análisis descriptivo y analítico de las variables evaluadas. Como resultado, se obtuvieron 80 pacientes, 70% mujeres, edad media 38,5 (rango 18-72; SD 13,25) años. 67,5% colitis ulcerosa (CU), 32,5% enfermedad de Crohn (EC). Se encontró compromiso moderado de la CdV (mediana 150 puntos, rango-intercuartílico 118,3-181,5) en EII, en CU mediana 151 (rango-intercuartílico 120-174,75) puntos, mientras en EC 133 (rango-intercuartílico 106,25-186,25) puntos. Hubo mayor afección en dominio sistémico, con medianas 21 (rango-intercuartílico 15,8-27) puntos, y 18,5 (rango-intercuartílico 12,8-25,3) puntos, para CU y EC, respectivamente. Y, los menos afectados correspondieron al dominio digestivo y función social, en CU medianas 48,5 (rango-intercuartílico 40-58,3), y 27 (rango-intercuartílico 20,8-33); en EC medianas 43 (rango-intercuartílico 35,5-61,75) y 24,5 (rango-intercuartílico 18-32,5), respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Este estudio aporta información única acerca CdV de los pacientes con EII en Colombia. Se requiere seguir reforzando el acompañamiento, apoyo, y educación a los pacientes con EII.

Palabras clave: *Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Colitis Ulcerosa; Enfermedad de Crohn; Calidad de Vida; Encuestas y Cuestionarios (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

In Colombia there are no data about perception of quality of life (QoL) in inflammatory bowel disease (IBD). The aim of this study was to determine the perception of QoL by means of the IBDQ-32 questionnaire in patients with IBD from a sample of patients from different referral centers. We carried out a cross-sectional study in adults with IBD in clinical remission, in outpatient follow-up, in 3 institutions in different cities, between June 2022 and November 2022, eligible subjects were identified, information was collected on different dates, about socio-demographic and clinical aspects, and the IBDQ-32 questionnaire was evaluated on one occasion. Descriptive and analytical analysis of the variables evaluated was performed. 80 patients, 70% women, mean age 38.5 (range 18-72; SD 13.25) years. 67.5% ulcerative colitis (UC), 32.5% Crohn's disease (CD). Moderate QoL involvement (median 150 points, interquartile range 118.3-181.5) was found in IBD, in UC median 151 (interquartile range 120-174.75) points, while in CD 133 (interquartile range 106.25-186.25) points. There was greater involvement in the systemic domain, with median 21 (interquartile range 15.8-27) points, and 18.5 (interquartile range 12.8-25.3) points, for UC and CD, respectively. The least affected corresponded to the digestive domain and social function, in median UC 48.5 (interquartile range 40-58.3), and 27 (interquartile range 20.8-33); in median CD 43 (interquartile range 35.5-61.75) and 24.5 (interquartile range 18-32.5), respectively. No statistically significant differences were found. This study provides unique information about QoL of patients with IBD in Colombia. It is necessary to continue reinforcing the accompaniment, support, and education of patients with IBD.

Keywords: *Inflammatory bowel diseases; Colitis, Ulcerative; Crohn Disease; Quality of Life; Surveys and Questionnaires (source: MeSH NLM).*

Citar como: Parra-Izquierdo V, Frías-Ordoñez JS, Márquez JR, et al. Calidad de vida relacionada con la salud por IBDQ-32 en pacientes colombianos con enfermedad inflamatoria intestinal en remisión: Un estudio de corte transversal. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):95-103. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1513

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una afección inflamatoria crónica, caracterizada por cursar como remisiones y recaídas, y sin tratamiento curativo. La atención médica implica una terapia prolongada, a menudo con efectos secundarios adversos, pruebas invasivas e incómodas, necesidad de cirugía, seguimientos periódicos y hospitalización. Compromete la vida desde distintos puntos de vista, e incluye aspectos físicos, mentales, familiares y sociales^(1,2). El efecto negativo es especialmente grave durante las recaídas, pero incluso durante la remisión, hay presencia de síntomas, afectando negativamente su calidad de vida (CdV)⁽²⁻⁴⁾. También, los pacientes con EII también se preocupan por las posibles complicaciones de la enfermedad y otras cuestiones relacionadas, que incluyen el miedo a requerir intervenciones quirúrgicas, la angustia por terminar con ostomía, o la preocupación por el riesgo de desarrollar cáncer, entre otras⁽³⁻⁶⁾.

La medición de CdV permite conocer la percepción de los pacientes acerca de su salud y cómo esta se ve afectada por el manejo que reciben, y su medición es importante en EII^(2,3). En el compromiso de la CdV influyen características demográficas, factores relacionados con la enfermedad y factores psicosociales, siendo la actividad de la enfermedad, la presencia de enfermedad de Crohn, el sexo femenino, la edad avanzada y la historia cirugía para EII los que se relacionan principalmente con su disminución⁽⁷⁾. El cuestionario *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire 32* (IBDQ-32) que comprende 32 ítems, es un cuestionario específico para la CdV relacionada con salud en EII,⁽⁸⁾ que ha demostrado excelentes propiedades psicométricas, fiabilidad y aplicabilidad en estudios clínicos, y es ampliamente utilizado^(9,10).

Colombia es un país que cuenta con estabilidad democrática, con estrechos lazos con Estados Unidos y que ha adoptado prácticas socioculturales norteamericanas con rapidez en las últimas décadas, que incluyen el rápido aumento en la urbanización, el incremento de la obesidad y el mayor consumo de comidas rápidas⁽¹¹⁾. Se encuentra catalogada como un país con prevalencia intermedia de EII y con una creciente carga de la enfermedad^(11,12), y su sistema de salud está limitado por barreras socioeconómicas, sociales y geográficas⁽¹³⁾. A pesar del auge del conocimiento acerca las características clínicas y terapéuticas de los pacientes con EII, hay escasez en información acerca del impacto de la enfermedad en la percepción de la vida de los pacientes, especialmente en su bienestar emocional y social, se desconoce qué otras necesidades existen además de lograr control de la enfermedad, y no hay trabajos que evalúen la calidad de vida relacionada con la salud en EII.

Por ello, se hace importante comprender la percepción de la CdV en pacientes colombianos con EII para determinar medidas que requieran de optimización en prevención y tratamiento. El objetivo principal de este estudio es determinar la percepción de la CdV mediante

el cuestionario IBDQ-32, así como identificar los dominios más comprometidos en pacientes con EII, a partir de información recolectada en pacientes diagnosticados con EII en remisión.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y extracción de datos

Se realizó un estudio de corte transversal, mediante muestreo por conveniencia, con población objeto pacientes adultos diagnosticados con EII atendidos en consulta externa desde junio 2022 a noviembre 2022, en tres centros de referencia de EII de Gastroenterología y Coloproctología, en diferentes ciudades principales de Colombia, vinculados con la FUNEICO (Fundación Colombiana de Enfermedad Inflamatoria Intestinal). Las instituciones participantes fueron la Clínica Gastroadvanced IPS, en sus sedes de Bogotá y Bucaramanga, y el Instituto de Coloproctología ICO, en Medellín.

Los criterios de inclusión fueron: 18 años o más años de edad (por decreto de la legislación nacional), consentimiento para participar en el estudio, capacidad de comunicación en español y tener diagnóstico oficial de EII en remisión clínica confirmado por índice de actividad de la enfermedad, en CU mediante el score de Mayo / *Disease Activity Index* (DAI)⁽¹⁴⁾ que define "remisión clínica" como una puntuación total de 2 o menos con todas las categorías individuales ≤ 1 , mientras que, para EC, se consideró el índice Harvey-Bradshaw⁽¹⁵⁾ que define "remisión clínica asintomática" como un puntaje menor de 5 puntos. Se excluyeron aquellos pacientes en edad pediátrica (definida por legislación nacional como aquella de 2 a 17 años), mujeres embarazadas, sujetos incapaces de completar el cuestionario y diagnóstico de EII indeterminada. Los pacientes elegibles debían tener información completa sobre el año de nacimiento, la edad, el sexo, y seguimiento clínico activo en cada institución del estudio.

Los médicos tratantes identificaron los pacientes elegibles por criterio médico, a quienes les fue enviado el cuestionario por correo, siendo aplicado en una única ocasión por vía virtual por medio de la plataforma *Google Forms*, bajo sus propias condiciones de uso. Se debe mencionar que el IBDQ-32 no ha sido validado para su aplicación por vía remota, por lo que no hay antecedentes acerca de experiencias previas de su uso por este medio. Los participantes también recibieron una llamada telefónica para recordarles que debían entregar el cuestionario cumplimentado.

Cuestionario

Se utilizó el cuestionario *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire 32* (IBDQ-32)⁽⁸⁾. El IBDQ-32 es un cuestionario de 32 ítems que incluye cuatro aspectos de la vida del paciente: síntomas intestinales (10 ítems), síntomas sistémicos (cinco ítems), social (12 ítems) y

emocional (cinco ítems). Las respuestas están en la escala Likert de 1 (peor caso) a 7 (mejor caso), lo que indica en qué medida la afirmación se aplicó a ellos durante las dos últimas semanas. y las puntuaciones más bajas reflejan una peor CdV. El cuestionario fue traducido y validado en español por Masachs *et al.* ⁽⁹⁾.

En el cuestionario se preguntó a los pacientes por sus antecedentes clínicos y demográficos, que incluyeron años desde el diagnóstico de EII, tipo de EII, historia de tabaquismo, historia de cirugía para EII, requerimiento de terapia biológica o de pequeña molécula, nivel educativo, estado civil, descendencia, situación laboral, tipo lugar de residencia, y personas con quienes residía. Y la información clínico-demográfica fue verificada por al menos dos investigadores en la historia clínica de cada una de las instituciones participantes.

Recolección de datos

Durante un período de seis meses (junio-noviembre 2022) se recolectó información en las diversas instituciones incluidas en el estudio. Se usó como fuente de información primaria las historias clínicas y el cuestionario aplicado. Se recolectaron variables sociodemográficas y clínicas, incluyendo la edad actual, estado civil, la educación, la ocupación y el tabaquismo. Se midió la altura y el peso para calcular el índice de masa corporal. La información médica incluyó tipo de EII, fecha de diagnóstico, tipo de tratamiento farmacológico, las cirugías relacionadas, presencia de manifestaciones extraintestinales, y requerimiento de hospitalización en el último año.

Definiciones

Para la medición de los puntajes obtenidos en el cuestionario se utilizó la escala psicométrica de Likert ⁽¹⁶⁾. Los rangos de puntajes fueron el menor 32 y el mayor 224, se consideró como "baja CdV" un puntaje entre 32 a 95, "moderada" entre 96 a 159 y "alta calidad" entre 160 a 224 puntos ⁽⁸⁾. De igual forma, se obtuvo un puntaje en cada uno de los cuatro dominios que se evaluaron en el cuestionario, que incluyen digestivo, sistémico, social y emocional. En cada uno de estos cuatro dominios se obtuvo una puntuación en la que la persona con mayor afectación tendría una CdV baja o moderada, mientras que la persona con menor afectación tendría una CdV alta. Cada uno de estos dominios tenían un número específicos de preguntas, dándole a éstas una puntuación del 1 al 7, por lo tanto, como a los síntomas digestivos se les asignan 10 preguntas, el compromiso es alto si el resultado de la suma de puntos de cada pregunta está entre los rangos de 10 a 29, media 30 a 49 y baja 50 a 70; 5 preguntas evalúan el dominio sistémico, siendo compromiso alto si los resultados están entre 5 a 14, media de 15 a 24 y baja de 25 a 35 puntos; 12 preguntas componen el dominio emocional, siendo alta afección si los resultados están de 12 a 35, media de 36 a 59 y baja de 60 a 84 puntos; y 5

preguntas en el dominio social, siendo afectación alta de 5 a 14, media de 15 a 24 y baja de 25 a 35 puntos ⁽⁸⁾.

Análisis estadístico

Se elaboró la base de datos en Microsoft Excel versión 2019. Se garantizó la confidencialidad de información, y ningún registro contenía información sensible sobre la identidad de los pacientes. Se realizaron revisiones de la información obtenida, por tres personas distintas. Se procedió al procesamiento de información en el programa IBM® SPSS® Statistics versión 26.0. Para el análisis descriptivo de variables cuantitativas se utilizó promedio aritmético, mediana, mínimo, máximo, rango intercuartílico y desviación estándar; para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas. La evaluación estadística de los datos se basó en la prueba de Chi-cuadrado y test de Fisher para las proporciones, y pruebas de comparación de medias no-paramétricas. Se realizó análisis univariado para explorar la relación entre las puntuaciones de IBDQ-32 y variables sociodemográficas y clínicas; en todas las pruebas se utilizó el nivel de significancia al 0,05.

Consideraciones éticas

En su diseño fueron tenidos en cuenta los requerimientos establecidos en la declaración de Helsinki, versión 2013, en Fortaleza, Brasil ⁽¹⁷⁾, y a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio Nacional de Salud de Colombia ⁽¹⁸⁾, de manera que se consideró una investigación sin riesgo, y se garantizó la confidencialidad y reserva de la información recolectada. Todos los participantes firmaron previamente un consentimiento informado. Durante la aplicación del instrumento, se les explicó a los participantes en qué consistía la investigación. Esta investigación fue revisada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación de cada institución participante.

RESULTADOS

Características clínicas y demográficas

Se invitó a responder a 84 pacientes, de los cuales 80 respondieron el cuestionario, con tasa de respuesta del 95,2%. Se incluyeron 80 adultos, predominantemente mujeres (70%), con una edad promedio de 38,5 años (SD 13,24) siendo la edad mínima de 18 años y la máxima de 77 años. Todos los pacientes se encontraban en remisión de la enfermedad. En cuanto a tipo de EII, predominó CU, encontrándose relación de CU:EC de 2,1:1 casos. La edad de diagnóstico en CU fue más tardía, sin encontrar diferencia significativa ($p=0,358$) (tabla 1), y la media del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad fue de 7,4 (rango 0,02-26,1; SD 6,3) años. 60% de sujetos con EII tenían exposición previa a terapia biológica o pequeña molécula, mientras que, en EC esta frecuencia correspondió al 80%; la frecuencia de historia de cirugía para EII, tabaquismo, manifestaciones extraintestinales, y requerimiento de hospitalización en el último año, fue

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio (n = 80).

	CU (n=54)	EC (n=26)
Edad, media (DE)	39,3 (12,2)	29,7 (13,4)
Tiempo de duración de la enfermedad (DE)	7,5 (6,1)	7,2 (6,8)
IMC, promedio (DE)	23,2 (4,1)	22,1 (5,9)
Sexo		
Masculino, n (%)	14 (26)	10 (38,5)
Femenino, n (%)	40 (74)	16 (61,5)
Duración enfermedad (años)		
< 1 año, n (%)	7 (12,9)	3 (11,5)
1-5 años, n (%)	18 (33,3)	10 (38,5)
≥ 5 años, n (%)	29 (53,7)	13 (50)
Antecedentes		
Historia de tabaquismo, n (%)	8 (14,8)	5 (19,2)
Uso de biológico o pequeña molécula, n(%)	27 (50)	21 (80,8)
Historia de cirugía para EII, n (%)	4 (7,4)	10 (38,5)
Manifestaciones extraintestinales, n (%)	11 (20,3)	13 (50)
Historia de hospitalización por actividad de EII, n (%)	33 (61,1)	22 (84,6)
Puntaje total		
IBDQ32 total, puntaje, mediana (RIQ)	151 (120-174,75)	133 (106,25-186,25)

CU: colitis ulcerosa. DE: desviación estándar. EC: enfermedad de Crohn. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. N: número. IBDQ-32: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-32. IMC: índice de masa corporal. RIQ: rango intercuartílico.

de 17,5%, 16,3%, 30% y 68,8% respectivamente (tabla 1). Desde el punto de vista sociodemográfico, la mayoría de los sujetos residían en área urbana, con familia, su nivel educativo era formación profesional o superior, con situación laboral activa. La mitad de los sujetos no tenían hijos, y solo el 45% estaban casados o en unión libre (tabla 2). Se encontró compromiso moderado de la CdV (mediana 150 puntos, rango-intercuartílico 118,3-181-5) en EII, tanto la mediana de puntaje total en IBDQ-32 en CU como en EC se localizaron en rango moderado (96 a 159 puntos), siendo superior en CU (tabla 1), y sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (p= 0,59).

Percepción de calidad de vida

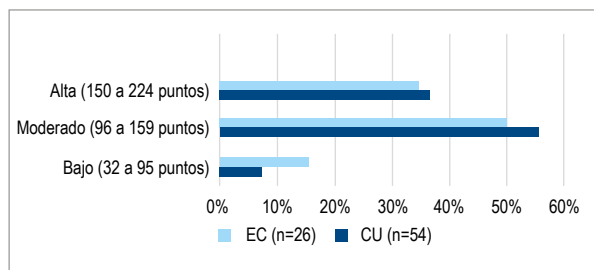
Al evaluar frecuencias de rangos de percepción de CdV según tipo de EII, se encontró con mayor frecuencia compromiso moderado de la CdV en ambos tipos de EII, sin embargo, al comparar entre CU y EC, en CU se documentó mejor percepción de CdV, con tendencia a ser moderada a alta (figura 1). Considerando que las puntuaciones del IBDQ-32 no seguían una distribución normal, se procedió a análisis mediante pruebas de comparación de medias no-paramétricas. Al evaluar los estadísticos de acuerdo a dominios según tipo de EII (tabla 3), se encontró que la mayoría de los dominios evaluados en IBDQ-32 presentan tendencia a afectación media, en CU las medidas de tendencia central en dominio digestivo se localizaron en límite superior del rango de afectación media (30 a 49

Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio (n = 80)

	CU (n=54)	EC (n=26)
Nivel educativo		
Bachillerato, n (%)	7 (12,9)	5 (19,2)
Especialización, n (%)	10 (18,5)	5 (19,2)
Maestría, n (%)	8 (14,8)	3 (11,5)
Primaria, n (%)	0	1 (3,9)
Profesional (universitario), n (%)	14 (25,9)	9 (34,6)
Técnico, n (%)	8 (14,8)	2 (7,7)
Tecnólogo, n (%)	7 (12,9)	1 (3,9)
Estado civil		
Casado/pareja, n (%)	27 (50)	9 (34,6)
Divorciado o separado/a, n (%)	6 (11,1)	0
Soltero/a, n (%)	21 (38,9)	16 (61,5)
Viudo/a, n (%)	0	1 (3,9)
Hijos en la familia		
Si, n (%)	28 (51,9)	12 (46,15)
No, n (%)	26 (48,1)	14 (53,85)
Situación laboral		
Desempleado, n (%)	9 (16,7)	8 (30,8)
Empleado, n (%)	29 (53,7)	9 (34,6)
Pensionado, n (%)	6 (11,1)	4 (15,4)
Semi-empleado (medio tiempo o pago por obra), n (%)	10 (18,5)	5 (19,2)
Vive con		
Familia, n (%)	50 (92,6)	23 (88,5)
Solo, n (%)	4 (7,4)	3 (11,5)
Cuidador	0	0
Amigos	0	0
Área de residencia		
Rural, n (%)	6 (11,1)	2 (7,7)
Urbana, n (%)	48 (88,9)	24 (92,3)

CU: colitis ulcerosa. EC: enfermedad de Crohn. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. N: número. IBDQ-32: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-32. RIQ: rango intercuartílico.

puntos), y las del dominio social se localizaron en rango de afectación baja (25 a 35 puntos), mientras que, en EC, las medidas de tendencia central fueron menores en todos



CU: colitis ulcerosa. EC: enfermedad de Crohn. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. IBDQ-32: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire 32. n: número.

Figura 1. Distribución de rangos de percepción de calidad de vida de acuerdo a IBDQ-32, según tipo de EII (n = 80).

Tabla 3. Estadísticas descriptivas de los cuatro dominios según IBDQ-32.

Dominio según IBDQ-32	Tipo de EII	Puntajes en IBDQ-32			
		Valor mínimo	Valor máximo	Media (DE)	Mediana (RIQ)
Síntomas intestinales	UC	28	68	48,7 (11,4)	48,5 (40-58,3)
	EC	22	70	47,15 (14,6)	43 (35,5-61,75)
Síntomas sistémicos	UC	6	33	21,02 (6,8)	21 (15,8-27)
	EC	5	31	19 (7,7)	18,5 (12,8-25,3)
Síntomas emocionales	UC	24	74	52,8 (12,5)	50,5 (45-63)
	EC	18	76	50,8 (17,3)	52 (41-65,5)
Función social	UC	8	35	25,8 (7,6)	27 (20,8-33)
	EC	5	35	24,3 (8,9)	24,5 (18-32,5)

CU: colitis ulcerosa. DE: desviación estándar. EC: enfermedad de Crohn. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. N: número. IBDQ-32: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-32. RIQ: rango intercuartílico.

los dominios en comparación a CU, y en dominio sistémico se localizaron en el límite inferior del rango de afectación media (15 a 24 puntos).

Tabla 4. Relación entre las características clínicas de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y la puntuación total del cuestionario IBDQ-32.

Característica	Puntuación total IBDQ-32, media	p
Tipo de enfermedad		
EC	141,2	0,574
UC	148,3	
Sexo		
Femenino	143	0,302
Masculino	152	
Edad (años)		
≤30	145	0,255
>30	146	
IMC		
Bajo peso (<18,5kg/m ²)	118	0,563
Normal (18,5-24,9kg/m ²)	152	
Sobrepeso (25-29,9 kg/m ²)	135	
Obesidad (≥ 30kg/m ²)	150	
Duración de la enfermedad		
< 1 año	140	0,224
1-5 años	147	
≥ 5 años	147	
Tabaquismo		
Sí	150	0,633
No	145	
Uso de biológico o pequeña molécula		
Sí	142	0,539
No	152	
Cirugía para EII		
Sí	141	0,399
No	147	
Hospitalizaciones por actividad de EII		
Sí	139	0,181
No	144	
Manifestaciones extraintestinales		
Sí	135	0,23
No	143	

CU: colitis ulcerosa. EC: enfermedad de Crohn. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. IBDQ-32: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-32. IMC: índice de masa corporal.

Relación entre las características de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y la puntuación total del cuestionario IBDQ-32

En el análisis univariado de variables clínicas y sociodemográficas de acuerdo a las distintas categorías por grupos se encontraron todas las medias en rango moderado de compromiso de la CdV (entre 96 a 159 puntos), y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, tanto en las variables clínicas (tabla 4) como en las sociodemográficas (tabla 5). Considerando el tamaño

Tabla 5. Relación entre las características socio-demográficas de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y la puntuación total del cuestionario IBDQ-32.

Característica	Puntuación total IBDQ-32, media	p	
Nivel educativo			
Bachillerato	146	0,288	
Especialización	148		
Maestría	142		
Primaria	123		
Profesional (universitario)	152		
Técnico	148		
Tecnólogo	132		
Estado civil			
Casado/pareja	147		0,058
Divorciado o separado/a	123		
Soltero/a	148		
Viudo/a	190		
Presencia de hijos en la familia			
Sí	143	0,789	
No	149		
Situación laboral			
Desempleado	124	0,623	
Empleado	153		
Pensionado	154		
Semi-empleado (medio tiempo o pago por obra)	149		
Personas con quienes vive			
Familia	144	0,056	
Solo	166		
Área de residencia			
Rural	112	0,067	
Urbana	150		

CU: colitis ulcerosa. EC: enfermedad de Crohn. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. IBDQ-32: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-32.

de la muestra del estudio, el diseño metodológico y la ausencia de asociaciones estadísticamente significativas en el análisis univariado, no se hizo análisis multivariado.

DISCUSIÓN

En el estudio realizado se describe la percepción de CdV en una muestra de pacientes colombianos con EII en remisión, cuyas fortalezas incluyen el número de pacientes, procedentes de 3 centros de referencia en EII, y heterogénea. Este es el primer estudio en Colombia que evalúa la percepción de CdV en pacientes con EII en remisión clínica. La información acerca de EII en países latinoamericanos es de especial interés, sus datos son escasos y cada día se han ido optimizando los esfuerzos en brindarla a conocer. Por lo tanto, este estudio presenta nuevos conocimientos sobre percepción de CdV en pacientes con EII en remisión clínica de una población de pacientes poco estudiada.

Se encontró que las puntuaciones entre los pacientes con CU y EC fueron diferentes, aquellos con EC presentaron mayor tendencia a CdV baja. Estos hallazgos se asimilan a lo encontrado en otros estudios^(2,19,20) que han demostrado que la EC tiene mayor impacto negativo que la CU. Por un lado, la EC puede ser más incapacitante que la CU; al ser diagnosticada a una edad temprana, los pacientes suelen necesitar medicación crónica a largo plazo y pueden sufrir más temprano complicaciones como hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas.⁽²¹⁾ Por otro lado, se ha demostrado que en la EC hay mayor probabilidad de experimentar morbilidad psicológica más pronunciada, e incluso impacto negativo significativo en actividades de ocio y de relaciones interpersonales^(4,5) e incluso encontrándose en remisión de la enfermedad, menor CdV que población en general⁽⁴⁾. También, a partir del metaanálisis de Knowles *et al.*⁽³⁾ se demostró que los pacientes con EC en remisión tenían una CdV desde el aspecto mental significativamente menor que los pacientes con CU en remisión, y que la CdV era mayor cuanto mayor era la duración de la enfermedad. Los resultados en nuestro estudio van en concordancia con esto último, al encontrar que aquellos con mayor duración de la enfermedad presentaron mayor CdV que aquellos con períodos menores, por lo que, los primeros años del diagnóstico de la enfermedad es un periodo clave a considerar para perseguir bienestar psicológico.

En EII, se han demostrado diferencias específicas de género, con mayor impacto en la mujer⁽²²⁾. Algunas de estas consideraciones incluyen: los síntomas de la EII empeoran durante el ciclo menstrual sin correlación con la actividad de la enfermedad; la endometriosis puede llegar a ser más frecuente; baja tasa de fertilidad, más en probable relación a ausencia voluntaria de hijos que a la gravedad de la enfermedad; alteración de la estética perineal con relación a compromiso por la enfermedad o requerimiento de cirugía. También, el uso de biológicos y tiopurinas aumenta el riesgo de cáncer de cuello uterino, cáncer anal y cáncer vulvar. Y se ha descrito peor bienestar

psicológico⁽²³⁾. Por el otro, a nivel local existe predominio de prevalencia e incidencia en las mujeres^(11,12). También, los factores psicosociales influyen más en las mujeres que en los hombres en general. Las mujeres también tienen mayor preocupación por la enfermedad, evalúan sus síntomas más graves y tienen puntuaciones más bajas de CdV⁽²⁴⁾. En algunos estudios se ha demostrado el impacto del género en CdV en EII⁽²⁵⁾, mientras que otros no confirman tales resultados^(26,27). En el presente estudio, la muestra estuvo compuesto predominantemente por mujeres en edades tempranas de la vida, y se encontró menores puntajes de CdV en comparación a hombres, pero sin significancia estadística.

Múltiples estudios han demostrado que, aunque los pacientes en remisión tienen una mejor CdV que los pacientes con enfermedad activa^(2,28), hay factores que podrían influir negativamente en la CdV de estos pacientes⁽²⁸⁾. En el estudio realizado, el dominio sistémico fue el que mayor presentó afectación en comparación a los otros dominios evaluados en IBDQ-32. Si bien, se sabe que la EII es una entidad de aparición temprana en la vida y en edades altamente productivas, puede generar síntomas como dolor abdominal, fiebre, diarrea y fatiga, que se pueden hacer especialmente graves durante las recaídas, pero incluso en la remisión⁽²⁹⁾. También, los pacientes tienden a restringir su dieta por temor a presentar síntomas gastrointestinales incómodos, lo que reduce su CdV⁽³⁰⁾. Los hallazgos del presente estudio confirman información descrita en la literatura⁽³¹⁾, y coinciden con los del estudio de Stroeve *et al.*⁽²⁸⁾ en el que se mostró como síntomas sistémicos como la fatiga alteran la CdV en pacientes en remisión. Por lo que, los síntomas sistémicos corresponden a una necesidad no satisfecha en el manejo de pacientes con EII, y se requiere de un mejor abordaje de estos para intentar mejorar la CdV.

En EII, los síntomas de la enfermedad perturban las relaciones interpersonales, las actividades diarias, la participación social y el bienestar mental, afectando a la CdV. Por lo que la evaluación de la CdV de los pacientes con EII es un tema de mayor reconocimiento por la comunidad médica y científica^(2,3,32). En el estudio realizado, en esta muestra de pacientes se encontraron resultados alentadores en emocional y función social, al mostrar que se encuentran en el límite superior del rango de afectación media (36 a 59 puntos) y en rango de afectación baja (25 a 35 puntos), respectivamente. Sin embargo, en comparación con estudios realizados en otras regiones, que incluyen Centroamérica⁽¹⁰⁾ y Europa^(26,32), los estadísticos en dominios emocional y de función social, fueron más bajos. Estos hallazgos son atribuibles al conocimiento de la EII en Colombia, ya que, el comportamiento actual de la EII en la mayoría de países en Latinoamérica se encuentra en una fase epidemiológica más temprana caracterizada por aumento rápido de la incidencia y prevalencia baja, lo que hace que la EII sea un tema de conocimiento mucho más reciente en comparación a otras latitudes⁽²⁹⁾. Debe mencionarse que los pacientes incluidos en el estudio, la mayoría es procedente de área urbana, y se encuentran en

seguimiento activo en instituciones vinculadas a FUNEICO, una organización que brinda apoyo y soluciones a pacientes con EII en Colombia. Por lo que, el panorama puede ser diferente para aquellos pacientes que están en seguimiento por el médico de atención primaria o en áreas rurales, o marginadas de centros de alto nivel de atención en salud.

En cuanto a la relación entre las características de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y la puntuación total del cuestionario IBDQ-32, en el estudio realizado, en las características clínicas, la mayor parte de pacientes a pesar de encontrarse en remisión se caracterizaron por formas graves de EII, y, aquellos con bajo peso (<18,5kg/m²), hospitalización por EII, cirugía para EII, manifestaciones extraintestinales, y uso de biológico o pequeña molécula presentaron menores puntajes en CdV. Lo cual ya ha sido previamente descrito en la literatura: el bajo peso (<18,5kg/m²)^(30,33) se ve relacionado por factores asociados con la malnutrición, principalmente pérdida de masa muscular esquelética y de fuerza muscular con resultados adversos, llevando a pérdida en la CdV; la historia de hospitalización^(26,34), pues la recaída de la enfermedad lleva a necesidad de hospitalización y compromiso funcional; el requerimiento de cirugía^(35,36), que se ha asociado a algunos factores como recurrencia postoperatoria, los episodios obstructivos, la necesidad de una nueva intervención quirúrgica y alteración en el número de deposiciones diarias⁽³⁷⁾; la presencia de manifestaciones extraintestinales⁽¹⁾, en las que se ha observado una relación directa entre la actividad de la enfermedad, el dolor y la discapacidad; y el requerimiento de biológico o pequeña molécula^(19,28), estos se suelen administrar a pacientes con presentaciones de EII más graves y es probable que los pacientes presenten más limitaciones en sus actividades⁽¹⁹⁾. Mientras que, en características sociodemográficas, se observó menor CdV en aquellos con menores niveles educativos, divorciados o separados, con hijos en la familia, desempleados, que viven en familia, y procedentes de área rural. Algunas características como menores niveles educativos, divorciados o separados, desempleados, y procedentes de áreas rurales, se han descrito previamente en la literatura^(2,3,32), y están relacionados principalmente con varios factores, como la limitación en actividades habituales de la vida, un impacto directo en la educación, la empleabilidad y las relaciones sociales e interpersonales (sexualidad, intimidad), así como el estigma y la discapacidad⁽²⁾. Mientras que otras, como tener hijos y vivir en familia, no han sido tan descritas en la literatura; pero, podrían verse relacionadas en que los síntomas físicos de EII alteran las actividades sociales de una persona, con altos niveles de malestar psicológico, y provocando cambios en el estilo de vida y alteraciones en las relaciones de la vida familiar⁽³²⁾. Todos estos hallazgos son de interés, y son características únicas que tener en cuenta en nuestra población.

Este estudio presenta algunas limitaciones, la principal fue su diseño transversal, sin poderse evaluar una relación causal entre la exposición y el desenlace. Por lo que, no

se hizo análisis multivariado considerando el tamaño muestral, el diseño metodológico y los resultados encontrados en el análisis univariado. También, la calidad de la información pudo verse afectada al diligenciamiento de las historias clínicas. La verificación por al menos dos investigadores de los datos de los registros clínicos y de las encuestas entregadas por los pacientes, pudo además disminuir el sesgo de transcripción. También, que la aplicación del cuestionario fue por vía remota, al momento de su aplicación no había antecedentes previos de aplicación de IBDQ-32 en sujetos con EII en remisión por vía electrónica por medio de *Google Forms*, sin embargo, este cuestionario en EII se caracteriza por ser adecuado para el problema de salud de acuerdo a estudios previos en la literatura, con delimitación de sus componentes, basado en datos generados por los propios pacientes, fiable, sensible, previamente validado al español⁽⁹⁾, además de ser aceptado por pacientes, profesionales de salud e investigadores, por lo que se disminuyó la posibilidad de sesgo de recolección.

Otra limitación es que la remisión de la enfermedad se determinó únicamente por criterio clínico, sin una evaluación endoscópica en el momento inclusión para confirmar la remisión, además que carece de resultados de laboratorio (por ejemplo, recuentos sanguíneos completos, proteína C reactiva, nivel sérico de biológicos y anticuerpos), tampoco se evaluó presencia de trastornos mentales, ni de cáncer, u otras comorbilidades con gran impacto psicológico, lo que podría haber disminuido drásticamente la muestra a considerar en este estudio. Por otro lado, las diferentes instituciones participantes son de alta complejidad, centros de referencia de pacientes con EII, por lo que probablemente se incluyeron pacientes con mayor gravedad de la enfermedad y complicados que los de otros centros del país, en seguimiento activo por personal experto en EII, y con mejores conocimientos acerca la enfermedad, su tratamiento y pronóstico, y no se refleja toda la realidad de Colombia. A pesar que se trató de un estudio netamente descriptivo, sin documentar asociaciones estadísticamente significativas, con limitaciones en su extensión y los centros incluidos, al incluir sujetos adultos en remisión de EII por criterio clínico, confiere un panorama inicial acerca de las características en la percepción de calidad vida en pacientes con EII que han cumplido objetivos terapéuticos y se encuentran en manejo multidisciplinario, y una comparación frente a lo documentado en otras regiones. También, la muestra incluida en el estudio se considera representativa. Los datos estadísticos documentados son concordantes y se aproximan a lo establecido en otros países latinoamericanos, e incluso otros continentes.

CONCLUSIONES

Este estudio aporta información valiosa sobre la percepción de CdV en pacientes con EII en remisión en nuestro medio, en resumen, se demostró compromiso moderado de la CdV de acuerdo con IBDQ-32, con puntajes menores

en EC, siendo el dominio sistémico el principalmente afectado, y mejores resultados en los dominios de función social y emocional. No se pudo establecer relación de causalidad entre variables clínicas y sociodemográficas con percepción de CdV baja. Y en comparación a otros países, los puntajes en percepción de CdV fueron menores.

Todos estos resultados indican que, se requiere de seguir reforzando el acompañamiento, apoyo, y educación a los pacientes con EI, con un mejor enfoque integral, lo cual redundará en mejoría de la CdV, desenvolvimiento en actividades de la vida diaria, y asimilación de la enfermedad.

Abreviaturas

CU: Colitis ulcerosa

CdV: calidad de vida

DAI: *Disease Activity Index*

DE: desviación estándar.

EC: enfermedad de Crohn.

EII: Enfermedad inflamatoria intestinal

FUNEICO: Fundación Colombiana de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

IBDQ-32: *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-32*.

IMC: índice de masa corporal.

RIQ: rango intercuartílico.

Aprobación ética y consentimiento de participación:

Esta investigación fue revisada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación de cada institución participante.

Consentimiento para la publicación: Se tuvieron en cuenta los requerimientos establecidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, de manera que se consideró una investigación sin riesgo, todos los participantes firmaron consentimiento informado y se garantizó la confidencialidad y reserva de la información recolectada.

Disponibilidad de datos y material: Los datos y el material disponibles para la publicación están en el manuscrito y no se omite ninguna información.

Conflictos de interés: Ninguno declarado por los autores.

Financiación: Ninguno declarado por los autores.

Contribuciones de los autores: VPI Diseño del estudio, reclutamiento de pacientes, recolección de datos y redacción del documento. JRM, FEPM, FS, RGD, MV, GR, y CS Reclutamiento de pacientes y recolección de datos. JSFO y MBA Diseño del estudio, análisis de datos y redacción del documento. Todos los autores realizaron aprobación definitiva de la versión que se presenta.

REFERENCIAS

- López-Vico M, Sánchez-Capilla AD, Redondo-Cerezo E. Quality of life in cohabitants of patients suffering inflammatory bowel disease: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(1): 1–2.
- Knowles SR, Graff LA, Wilding H, Hewitt C, Keefer L, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses - Part I. *Inflamm Bowel Dis*. 2018; 24(4): 742–51.
- Knowles SR, Keefer L, Wilding H, Hewitt C, Graff LA, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses - Part II. *Inflamm Bowel Dis*. 2018; 24(5): 966–76.
- Iglesias M, Barreiro de Acosta M, Vázquez I, Figueiras A, Nieto L, Lorenzo A, et al. Psychological impact of Crohn's disease on patients in remission: anxiety and depression risks. *Rev Esp Enferm Dig [Internet]*. 2009; 101(4): 249–57. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19492900>
- Becker HM, Grigat D, Ghosh S, Kaplan GG, Dieleman L, Wine E, et al. Living with inflammatory bowel disease: A Crohn's and Colitis Canada survey. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015;29(2):77–84.
- Pulley J, Todd A, Flatley C, Begun J. Malnutrition and quality of life among adult inflammatory bowel disease patients. *JGH Open*. 2020; 4(3): 454–60.
- Huppertz-Hauss G, Lie Høivik M, Jelsness-Jørgensen LP, Henriksen M, Høie O, Jahnsen J, et al. Health-related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease 20 Years after Diagnosis: Results from the IBSEN Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2016; 22(7): 1679–87.
- Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, et al. A New Measure of Health Status for Clinical Trials in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 1989; 96(2): 804–10.
- Masachs M, Casellas F, Malagelada JR. Traducción, adaptación y validación al español del cuestionario de calidad de vida de 32 ítems (IBDQ-32) de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2007; 99(9): 511–9.
- Zavala-Solares MR, Salazar-Salas L, Yamamoto-Furusho JK. Validity and reliability of the health-related questionnaire IBDQ-32 in Mexican patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2021; 44(10): 711–8.
- Juliao-Baños F, Kock J, Arrubla M, Calixto O, Camargo J, Cruz L, et al. Trends in the epidemiology of inflammatory bowel disease in Colombia by demographics and region using a nationally representative claims database and characterization of inflammatory bowel disease phenotype in a case series of Colombian patients. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(7): e24729.
- Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Parra-Izquierdo V, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez JM, Rosselli D. Prevalence of inflammatory bowel disease and related arthritis in Colombia, according to information from the Health and Social Protection Data System. *Rev Colomb Reumatol*. 2020; 27(1): 3–8.
- Gil F, Juliao-Baños F, Amador L, Castano N, Reyes JM. Cost Effectiveness of Tofacitinib for the Treatment of Moderate to Severe Active Ulcerative Colitis in Colombia. *PharmacoEconomics - Open*. 2022; 6(6): 837–46.
- Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated Oral 5-Aminosalicylic Acid Therapy for Mildly to Moderately Active Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 1987; 317(26): 1625–9.
- Harvey RF, Bradshaw JM. A Simple Index of Crohn's-Disease Activity. *Lancet*. 1980; 315(8167): 514.
- Likert, R. A technique for the measurement of attitudes. *Arch Psychol [Internet]*. 1932; 22(4): 5–55. Disponible en: https://legacy.voteview.com/pdf/Likert_1932.pdf
- World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–4.

18. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución Número 8430 de 1993. MinSalud. 1993; 1993(Octubre 4): 1–19.
19. Mattila K, Rankala R, Voutilainen M, Mustonen A. Inflammatory bowel disease: perceived impact on leisure-time activities. *Scand J Gastroenterol.* 2022; 57(8): 930–5.
20. Casellas F, López-Vivancos J, Vergara M, Malagelada JR. Impact of inflammatory bowel disease on health-related quality of life. *Dig Dis.* 1999; 17(4): 208–18.
21. Torres J, Caprioli F, Katsanos KH, Lobatón T, Micic D, Zerôncio M, et al. Predicting outcomes to optimize disease management in inflammatory bowel diseases. *J Crohn's Colitis.* 2016; 10(12): 1385–94.
22. Severs M, Spekhorst LM, Mangen MJJ, Dijkstra G, Löwenberg M, Hoentjen F, et al. Sex-Related Differences in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Results of 2 Prospective Cohort Studies. *Inflamm Bowel Dis.* 2018; 24(6): 1298–306.
23. Rosenblatt E, Kane S. Sex-specific issues in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;11(9):592–601.
24. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: Prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res.* 2011; 45(8): 1027–35.
25. Kim WH, Cho YS, Yoo HM, Park IS, Park EC, Lim JG. Quality of life in Korean patients with inflammatory bowel diseases: Ulcerative colitis, Crohn's disease and intestinal Behcet's disease. *Int J Colorectal Dis.* 1999; 14(1): 52–7.
26. Kalafateli M, Triantos C, Theocharis G, Giannakopoulou D. Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a single-center experience. *Ann Gastroenterol.* 2013; 26(3): 243–248. PMID: 24714279; PMCID: PMC3959431.
27. Habibi F, Habibi ME, Gharavinia A, Mahdavi SB, Akbarpour MJ, Baghaei A, Emami MH. Quality of life in inflammatory bowel disease patients: A cross-sectional study. *J Res Med Sci.* 2017 Sep 26; 22:104. doi: 10.4103/jrms.JRMS_975_16. PMID: 29026420; PMCID: PMC.
28. Stroie T, Preda C, Meianu C, Croitoru A, Gheorghe L, Gheorghe C, et al. Health-Related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Clinical Remission: What Should We Look For? *Medicina (Kaunas).* 2022 Mar 27; 58(4): 486. doi: 10.3390/medicina58040486. PMID: 35454325; PMCID: PMC9028218
29. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 18(1): 56–66.
30. Day AS, Yao CK, Costello SP, Andrews JM, Bryant R V. Food-related quality of life in adults with inflammatory bowel disease is associated with restrictive eating behaviour, disease activity and surgery: A prospective multicentre observational study. *J Hum Nutr Diet.* 2022; 35(1): 234–44.
31. Nocerino A, Nguyen A, Agrawal M, Mone A, Lakhani K, Swaminath A. Fatigue in Inflammatory Bowel Diseases: Etiologies and Management. *Adv Ther.* 2020; 37(1): 97–112.
32. Mitropoulou M-A, Fradelos EC, Lee KY, Malli F, Tsaras K, Christodoulou NG, et al. Quality of Life in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Importance of Psychological Symptoms. *Cureus.* 2022; 36185946.
33. Bian DS, Jiang Y, Gu Y, He Z, Chen Q, Tang Y, et al. Body Mass Index and Disease Activity Are Associated With Moderate to Severe Disability in Crohn's Disease: A Cross-Sectional Study in Shanghai. *Front Med.* 2021; 8:1–2.
34. Magalhães J, de Castro FD, Carvalho PB, Leite S, Moreira MJ, Cotter J. Quality of life in patients with inflammatory bowel disease: Importance of clinical, demographic and psychosocial factors. *Arq Gastroenterol.* 2014; 51(3): 192–7.
35. Burisch J, Weimers P, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Vucelic B, Kaimakliotis I, et al. Health-related quality of life improves during one year of medical and surgical treatment in a European population-based inception cohort of patients with Inflammatory Bowel Disease - An ECCO-EpiCom study. *J Crohn's Colitis.* 2014; 8(9): 1030–42.
36. Calviño-Suárez C, Ferreiro-Iglesias R, Bastón-Rey I, Barreiro-De Acosta M. Role of quality of life as endpoint for inflammatory bowel disease treatment. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(13): 34281095.
37. Scarpa M, Ruffolo C, D'Incà R, Filosa T, Bertin E, Ferraro S, et al. Health-related quality of life after ileocolonic resection for Crohn's disease: Long-term results. *Inflamm Bowel Dis.* 2007; 13(4): 462–9.

Correspondencia:

Juan Sebastián Frías-Ordoñez

Dirección postal: Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna. Autopista norte, Kilómetro 7, costado occidental, Chia, Cundinamarca, Colombia.

Email: jsfrias@unal.edu.co

Crterios 5-5-2 de canulación biliar y complicaciones post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: Experiencia en un hospital de referencia, Perú

The 5-5-2 criteria for biliary cannulation and post endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications: Experience in a reference hospital, Peru

Quiroga-Purizaca, Wilmer Gustavo ¹ ; Páucar-Aguilar, Diego Ricardo ¹ ; Barrientos-Pérez, Jackeline Amparo ¹ ; Gutiérrez-Córdova, Isamar Benyi ¹ ; Garrido-Acedo, Renato ¹ ; Vargas-Blácido, Daniel Andrei ¹ 

¹ Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Recibido: 05/01/2023 - Aprobado: 21/04/2023

RESUMEN

La Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) define "canulación difícil" como aquella en la que se realizan más de 5 intentos, se exceden 5 minutos, o se produce canulación inadvertida del conducto pancreático 2 o más veces (criterios 5-5-2), recomendando estos puntos de corte para realizar técnicas avanzadas de canulación y disminuir la tasa de eventos adversos post CPRE. Nuestro objetivo fue evaluar el rendimiento de los criterios 5-5-2 y su asociación con complicaciones post CPRE en un hospital de referencia de Perú. Realizamos un estudio analítico prospectivo de casos y controles en el que se incluyó 120 pacientes a los que se realizó CPRE. El grupo casos estuvo formado por 30 pacientes que cumplieron al menos uno de los criterios 5-5-2 y el grupo controles por 90 pacientes sin ninguno de estos criterios. Se comparó el desarrollo de complicaciones en cada grupo y su asociación con cada uno de los criterios 5-5-2. Las complicaciones presentadas fueron: pancreatitis post CPRE (6,6% en el grupo casos vs 3,3% en el grupo controles), sangrado (3,3% controles vs 0% casos) y perforación (1,1% controles vs 0% casos); sin observar diferencia estadísticamente significativa. El criterio de 2 o más ingresos inadvertidos al conducto pancreático presentó asociación significativa (OR= 10,29, IC: 1,47-71,98; p= 0,005) con el desarrollo de pancreatitis post CPRE. Los criterios 5 minutos y 5 intentos no se asociaron a complicaciones post CPRE. En conclusión, el más relevante de los criterios 5-5-2 fue el ingreso inadvertido al conducto pancreático en 2 o más ocasiones, mostrando asociación por sí solo con pancreatitis post CPRE. Los criterios tiempo y número de intentos podrían ampliarse con cautela sin aumentar la tasa de complicaciones post CPRE.

Palabras clave: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica; Cateterismo/efectos adversos; Pancreatitis (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

The European Society for Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) defines "difficult biliary cannulation" by the presence of one or more of the following: more than 5 contacts with the papilla, more than 5 minutes attempting to cannulate, or inadvertent cannulation of the pancreatic duct in 2 or more times (5-5-2 criteria), recommending these cut-off points to perform advanced cannulation techniques in order to reduce the rate of post-ERCP adverse events. Our objective was to evaluate the performance of the 5-5-2 criteria and their association with post-ERCP complications in a reference hospital in Peru. We performed a prospective analytical case-control study and 120 patients who underwent ERCP were enrolled. The case group included 30 patients who met at least one of the 5-5-2 criteria and the control group included 90 patients without any of these criteria. The ERCP-related complications in both groups and their association with each of the 5-5-2 criteria were compared. The ERCP-related complications that occurred were post-ERCP pancreatitis (6.6% in the case group vs. 3.3% in the control group), bleeding (3.3% controls vs. 0% cases) and perforation (1.1% controls vs. 0% cases); no statistically significant differences were observed. The criterion of 2 or more unintended cannulations to the pancreatic duct showed a significant association (OR= 10.29, CI: 1.47-71.98; p= 0.005) with the incidence of post-ERCP pancreatitis. The criteria 5 minutes and 5 attempts were not associated with post-ERCP complications. In conclusion, among 5-5-2 criteria only the unintended cannulation of 2 or more times into the pancreatic duct was associated with an increased risk of post-ERC pancreatitis. The time and number of attempts criteria could be cautiously expanded without increasing the rate of post-ERCP complications.

Keywords: Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde; Catheterization/adverse effects; Pancreatitis (source: MeSH NLM).

Citar como: Quiroga-Purizaca WG, Páucar-Aguilar DR, Barrientos-Pérez JA, Gutiérrez-Córdova IB, Garrido-Acedo R, et al. Criterios 5-5-2 de canulación biliar y complicaciones post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: Experiencia en un hospital de referencia, Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):104-9. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1461

INTRODUCCIÓN

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), inicialmente descrita como un procedimiento de ayuda diagnóstica, ha pasado a ser a lo largo de los años una técnica principalmente terapéutica, que actualmente es el procedimiento de elección para el tratamiento de patologías biliopancreáticas⁽¹⁾.

El uso extendido y los avances en tecnología, herramientas e indicaciones cada vez más complejas en la última década han hecho que, a pesar de los esfuerzos por evitarlos, los eventos adversos que se reportan lleguen hasta el 15% de los casos, siendo los más frecuentes la pancreatitis aguda, el sangrado, la perforación y complicaciones infecciosas como la colangitis post CPRE^(2,3).

Se han identificado diversos factores que aumentan el riesgo de producir estos eventos adversos. Entre los factores que dependen del procedimiento se encuentra la canulación biliar difícil, que aumenta sobre todo el riesgo de pancreatitis y perforación post CPRE^(4,5).

La canulación biliar es un paso fundamental y decisivo en la CPRE y aún en manos de expertos puede ser fallida hasta en el 5 a 20%^(6,7), lo que lleva a una mayor manipulación de la papila generando edema tisular, o canulación del conducto pancreático e inyección de contraste en el mismo, con lo que se aumenta de riesgo de presentar complicaciones^(8,9). La Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) define "canulación biliar difícil" como aquella en la que se realizan más de 5 intentos o contactos con la papila, se exceden 5 minutos desde la visualización de la misma, o se produce opacificación o canulación inadvertida del conducto pancreático en más de una ocasión (criterios 5-5-2)⁽¹⁰⁾, por lo que se han recomendado estos puntos de corte para tomar la decisión de realizar técnicas avanzadas de canulación y disminuir la tasa de eventos adversos post CPRE⁽¹¹⁻¹³⁾.

El objetivo de este estudio es evaluar los criterios 5-5-2 de canulación biliar propuestos por la ESGE con respecto a la incidencia de eventos adversos post CPRE en pacientes atendidos en un hospital de referencia de la ciudad de Lima, Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico de casos y controles que incluyó 120 pacientes a los que se realizó CPRE en el Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen" en la ciudad de Lima, Perú en el año 2021. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con indicación médica de CPRE y que decidieron formar parte del estudio. Se excluyeron gestantes, pacientes con anatomía alterada post quirúrgica, pacientes con cirrosis hepática o usuarios de anticoagulación o antiagregación, pacientes con CPRE previa y pacientes en los que se utilizaron técnicas avanzadas de canulación biliar como doble guía, precorte, stent pancreático, etc.

El grupo "casos" estuvo formado por 30 pacientes enrolados mediante un muestreo por conveniencia hasta completar el número de pacientes, por ser pocos los casos en que luego de exceder los criterios 5-5-2, se continúa intentando hasta que se consigue acceso a vía biliar. Estos 30 "casos" cumplieron al menos uno de los criterios para canulación difícil, sin el uso de alguna técnica de canulación avanzada y se continuó con el desarrollo habitual del procedimiento luego de conseguir la canulación biliar profunda.

El grupo "controles" estuvo formado por 90 pacientes enrolados aleatoriamente, con características semejantes a su respectivo "caso", en los que se consiguió la canulación biliar profunda antes de cumplirse los criterios 5-5-2, terminando luego el procedimiento de manera convencional. Por cada "caso" se enrolaron 3 "controles" de sexo, edad y diagnóstico similar; esto fue teniendo en cuenta que entre un 10 % a 30% de pacientes presenta canulación difícil siguiendo los criterios 5-5-2 según los datos del Hospital "Guillermo Almenara Irigoyen".

Se recolectaron datos clínicos como indicación de CPRE, presencia de colangitis aguda, valores laboratoriales, variables endoscópicas (como tipo de papila según la clasificación de Haraldsson⁽¹⁴⁾ y otros), sangrado durante y post procedimiento en ambos grupos. Se realizó seguimiento hasta un mes después del procedimiento para evaluar posibles complicaciones post CPRE.

Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central y de asociación como Odds Ratio (OR), con un intervalo de confianza del 95%. La asociación entre las variables cualitativas se midió con el estadístico chi-cuadrado, considerando estadísticamente significativo un $p < 0,05$.

Para los procedimientos se utilizaron videoduodenoscopios de las marcas Olympus® y Pentax®. Para la canulación biliar, en todos los pacientes se utilizaron esfinterótomos de la marca Endoflex® y guías hidrofílicas de 0,035 mm con punta curva de la misma marca; el equipo de rayos X fue un arco en C de la marca General Electric® y el equipo electroquirúrgico de la marca ERBE®.

La técnica de canulación fue en todos los casos utilizando esfinterótomo con guía hidrofílica, utilizando maniobras de tensión y angulación hasta conseguir que la guía ingrese al conducto biliar. Se consideró canulación biliar profunda, una vez que se constató por visión fluoroscópica que el extremo distal de la guía hidrofílica cruzó el cuerpo del duodenoscopio (formando una "X") y se dirigió hacia el cuadrante superior izquierdo de la pantalla, correspondiente a la vía biliar proximal o conductos biliares intrahepáticos. Si el extremo distal de la guía se dirigía hacia la derecha de la pantalla o no cruzaba al cuerpo del duodenoscopio, se consideraba que se encontraba en el conducto pancreático, retirando la guía y volviendo a intentar.

RESULTADOS

En el grupo de casos, la edad promedio fue de 53,24 años, con una proporción de 76,67% de mujeres y 23,33% de varones. No se observó diferencia estadísticamente significativa con el grupo controles, en quienes la edad promedio fue de 52,6 años y la proporción de sexos fue 66,67% de mujeres y 33,33% de varones. El tipo de papila y la incidencia de colangitis fue similar en ambos grupos. Sí se observó diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de canulación, el número de intentos y el ingreso inadvertido de guía a conducto de Wirsung. El tiempo de procedimiento fue mayor en el grupo de casos [24,53 minutos, Intervalo de confianza (IC) 95%: 21,4-27,67] que en el grupo controles (20,74 minutos, IC 95% 18,82-22,66), siendo estadísticamente significativo. Tabla 1.

Las complicaciones que se presentaron fueron: pancreatitis aguda (6,6% en el grupo casos vs 3,3% en el grupo controles, con un OR= 2,07), sangrado (3,3% en el grupo controles, ningún paciente en el grupo casos) y perforación (1,1% en el grupo controles, ningún paciente en el grupo casos); sin observar diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Tabla 2.

Todos los casos de pancreatitis aguda fueron leves y remitieron con manejo médico. Los casos de sangrado post CPRE requirieron terapia endoscópica con inyección de adrenalina, logrando hemostasia. Un paciente del grupo control presentó perforación tipo III según la clasificación de Stapfer (15), que requirió manejo quirúrgico y terapia intensiva, logrando resolución del cuadro.

Tabla 1. Características de la población.

		Casos (n=30)	Controles (n=90)	p
Edad (años)		53,24 (47,16-59,32)	52,6 (49,45-55,74)	0,846
Mediana (IC)				
Sexo	F	23 (76,67%)	60 (66,67%)	0,304
	M	7 (23,33%)	30 (33,33%)	
Colangitis aguda		3 (10%)	22 (24,44%)	0,092
Bilirrubina total mg/dl (IC)		1,71 (1,06-2,36)	3,29 (2,35-4,23)	0,064
Tipo de papila (Haraldsson)	Tipo 1	18 (60%)	56 (62,2%)	0,899
	Tipo 2	2 (6,7%)	6 (6,7%)	
	Tipo 3	8 (26,7%)	25 (27,8%)	
	Tipo 4	2 (6,7%)	3 (3,3%)	
Promedio intentos de canulación		4,67 (4,32-5,01)	2,4 (2,21-2,59)	<0,001
Tiempo promedio de canulación (minutos)		6 (5,12-6,88)	2,14 (1,92-2,37)	<0,001
Promedio de ingreso de guía a Wirsung		0,93 (0,5-1,37)	0,11 (0,004-0,18)	<0,001
Tiempo promedio de CPRE (minutos)		24,53 (21,4-27,67)	20,74 (18,82-22,66)	0,017

IC: intervalo de confianza. F: femenino. M: masculino.

Tabla 2. Complicaciones post CPRE.

Complicaciones	Casos (n= 30)	Controles (n= 90)	OR (IC)	p
Pancreatitis	2 (6,7%)	3(3,3%)	2,07 (0,33-13,03)	0,429
Sangrado	0 (0%)	3 (3,3%)	NA	0,311
Perforación	0 (0%)	1 (1,1%)	NA	0,562

OR: Odds Ratio. IC: intervalo de confianza.

NA: No aplica (por no presentar casos en uno de los grupos).

Al analizar cada uno de los criterios 5-5-2 individualmente, observamos que en 22 pacientes se realizó más de 5 intentos y en 98 pacientes (sumando "casos" y "controles") se realizaron menos de 5 intentos; en 24 pacientes se demoró más de 5 minutos y en 96 pacientes menos de 5 minutos; en 9 pacientes se ingresó a Wirsung 2 o más veces y en 111 se ingresó una o ninguna vez, pudiendo presentar un mismo paciente 2 ó 3 criterios a la vez. Se realizó análisis estadístico con estos números de casos para cada criterio.

Observamos que para pancreatitis post CPRE (PEP), únicamente el criterio de 2 o más ingresos inadvertidos al conducto pancreático presentó asociación estadísticamente significativa (OR= 10,29, IC: 1,47-71,98; p= 0,005). Ni el tiempo mayor a 5 minutos, ni el número de intentos mayor a 5 mostraron esta asociación en nuestro estudio. Tabla 3.

No se reportaron casos de sangrado ni perforación post CPRE en el grupo de "casos", por lo que no se pudo calcular el OR de cada criterio. No se encontró asociación estadística entre cada uno de los criterios 5-5-2 y estas complicaciones. Tabla 4.

Al analizar el número de criterios 5-5-2 que se cumplen durante la canulación difícil en el grupo "casos", se observó que 9 pacientes presentaron un solo criterio de canulación difícil, 16 pacientes presentaron 2 criterios y 5 pacientes presentaron los 3 criterios juntos. Se encontró

Tabla 3. Criterios de canulación difícil y pancreatitis post CPRE.

		Pancreatitis Post CPRE		OR	p
		Si (n= 5)	No (n = 115)		
Más 5 intentos	Cumple	2 (9,1%)	20 (90,9%)	3,17 (0,5-20,2)	0,201
	No cumple	3 (3,1%)	95 (96,9%)		
Más 5 minutos	Cumple	2 (8,3%)	22 (91,7%)	2,82 (0,44-17,9)	0,253
	No cumple	3 (3,1%)	93 (96,9%)		
Ingreso inadvertido a Wirsung 2 ó más veces	Cumple	2 (22,2%)	7 (77,8%)	10,29 (1,47-71,98)	0,005
	No cumple	3 (2,7%)	108 (97,3%)		

OR: Odds Ratio. IC: intervalo de confianza.

Tabla 4. Criterios de canulación difícil y asociación con sangrado post CPRE y perforación post CPRE.

		Sangrado			Perforación		
		Si (n= 3)	No (n= 117)	p	Si (n= 1)	No (n= 119)	p
Más 5 intentos	Cumple	0 (0%)	22 (100%)	0,406	0 (0%)	22 (100%)	0,634
	No cumple	3 (3,1%)	95 (96,9%)		1 (1%)	97 (99%)	
Más 5 minutos	Cumple	0 (0%)	24 (100%)	0,38	0 (0%)	24 (100%)	0,616
	No cumple	3 (3,1%)	93 (96,9%)		1 (1,1%)	95 (98,9%)	
Ingreso inadvertido a Wirsung 2 ó más veces	Cumple	0 (0%)	9 (100%)	0,617	0 (0%)	9 (100%)	0,775
	No cumple	3 (2,7%)	108 (97,3%)		1 (0,9%)	110 (99,1%)	

que la presencia de los 3 criterios juntos tuvo asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de pancreatitis aguda (OR= 24,89, IC: 2,97-208,42). Tener únicamente 1 ó 2 criterios no evidenció asociación estadísticamente significativa. Tabla 5.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes con canulación difícil y sin canulación difícil para el desarrollo de pancreatitis post CPRE, sangrado post CPRE y perforación post CPRE.

Al analizar por separado los criterios 5-5-2 en el grupo de los casos, se encontró que únicamente el ingreso inadvertido en más de una ocasión al conducto pancreático se asoció significativamente a PEP (OR= 10,29, IC: 1,47-71,98). Además, si consideramos el número de criterios, solamente la presencia de los 3 criterios en simultáneo se asoció al desarrollo de PEP (OR= 24,89, IC: 2,97-208,42), no así en los casos en que sólo había 1 ó 2 de los criterios.

En un estudio realizado por Shamel Ismail *et al.*, analizaron prospectivamente 821 pacientes, de ellos 311 (37,9%) cumplieron al menos un criterio 5-5-2. Se encontró que, si todos los criterios 5-5-2 estaban presentes, el riesgo de pancreatitis post CPRE era del 12,7%, apoyando el uso de los criterios 5-5-2 para la canulación difícil ⁽¹⁶⁾. Gómez y colaboradores observaron que los pacientes que tuvieron 5 o más intentos de canulación, presentaron PEP en el 50% de los casos, lo que corresponde a un OR= 23,1,

asociación que fue estadísticamente significativa (IC: 3,84-139,7) ⁽¹⁷⁾. Por otro lado, un estudio coreano realizado por Yoon Suk Lee *et al.* analizó 1067 pacientes consecutivos, con una tasa global de PEP del 6,6%, encontrando que el tiempo mayor a 5 minutos (OR= 3,282; IC: 1,64 – 6,57), y la manipulación involuntaria del conducto pancreático (OR= 2,614; IC: 1,48 – 4,62) fueron factores de riesgo significativos (18). Jorma Halttunen *et al.* analizaron 907 pacientes, el 74,9% tuvo canulación primaria exitosa sin cumplir los criterios 5-5-2, reportando una tasa de PEP del 2,8%. Los procedimientos con más de 5 minutos de canulación tuvieron una tasa de PEP del 11,8%; con 5 o más intentos de canulación, la tasa fue del 11,9%; con dos o más ingresos a Wirsung, fue del 13,1%. Según este estudio, los criterios 5-5-2 se asocian al desarrollo de pancreatitis post CPRE. ⁽¹⁹⁾

Nuestro estudio no encontró asociación con el tiempo de canulación, probablemente porque el tiempo que toma la adecuada observación de los detalles anatómicos de la papila mayor y su correcto afrontamiento, así como la introducción del esfinterótomo y guía hidrofílica por el canal de trabajo del duodenoscopio no influye directamente en la manipulación de la papila, es decir, puede transcurrir el tiempo, pero mientras no se manipule la papila, no se va a generar edema tisular que favorezca el desarrollo de pancreatitis post CPRE. Del mismo modo, la práctica habitual de una suave manipulación y segura introducción del esfinterótomo acompañado siempre de guía hidrofílica, hace que los contactos que se hacen a la papila sean lo menos traumáticos posible, produciendo menos edema e inflamación. Esto explicaría por qué no observamos diferencias significativas entre las

Tabla 5. Número de criterios 5-5-2 y pancreatitis post CPRE en el grupo "casos".

Número de criterios	Pancreatitis Post CPRE		OR (IC)	p
	Si	No		
1	0 (0%)	9 (100%)	NA	0,578
2	0 (0%)	16 (100%)	NA	0,480
3	2 (40%)	3 (60%)	24,89 (2,97-208,42)	<0,001
Total	2 (6,7%)	28 (93,3%)		n = 30

OR: Odds Ratio. IC: intervalo de confianza.

NA: No aplica (por no presentar casos en uno de los grupos).

complicaciones si consideramos la definición propuesta por la ESGE sin hacer distinción entre los tres criterios. En cambio, si consideramos el ingreso inadvertido a conducto pancreático como criterio necesario para definir "canulación difícil", sí se observa asociación a complicaciones (OR = 10,29), por lo que podría considerarse como el más relevante de los tres criterios para el desarrollo de PEP.

Por otro lado, en un estudio retrospectivo multicéntrico realizado por Hirokazu Saito *et al.*, que incluyeron a 1406 pacientes a los que se realizó CPRE por coledocolitiasis, se encontró que entre los factores que predicen significativamente la dificultad de la canulación estaban aquellos procedimientos realizados por endoscopistas no expertos (OR 2,5; $p < 0,001$)⁽²⁰⁾. En ese sentido, Xu *et al.* estudiaron comparativamente dos grupos de 1596 pacientes cada uno para evaluar los efectos de la canulación biliar con o sin participación del aprendiz. Los procedimientos en los que participaron los aprendices tuvieron una mediana más larga de tiempo de canulación [7,5 (Rango intercuartil IQR: 2,2-15,3) vs 2,0 (IQR: 0,6-5,2) minutos], mayor número de intentos [5 (IQR: 2-10) vs 2 (IQR: 1- 4)], y diferente número de canulación inadvertida de conducto pancreático [0 (IC: 0-2) vs. 0 (IC: 0-1)] comparados con los procedimientos sin participación del aprendiz. Por ello, se propusieron criterios "15-10-2" para canulación difícil en los procedimientos en los que participó el aprendiz y los criterios "5-5-1" para aquellos sin la participación del aprendiz. Las proporciones de canulación difícil usando estos criterios fueron 35,5% (IC: 33,2% - 37,9%) y 31,8% (IC: 29,5% - 34,2%), respectivamente para ambos grupos. Las incidencias de PEP fueron comparables si utilizamos estos nuevos criterios [7,8% para "15-10-2" con aprendices (IC: 5,7% - 10,3%) frente a 9,8% para "5-5-1" sin aprendices (IC: 7,4% - 12,8%)]. Con ello demostraron que es posible ampliar el tiempo a 15 minutos y el número de intentos a 10 (15-10-2), dejando en 2 el número de ingresos inadvertidos al conducto pancreático, sobretudo en procedimientos en los que participan endoscopistas en entrenamiento en CPRE⁽²¹⁾.

Estos resultados concuerdan con nuestros hallazgos al no encontrar asociación entre los puntos de corte de 5 minutos o 5 intentos, con aumento de complicaciones post CPRE. Además, refuerza la hipótesis de que el criterio más relevante para el desarrollo de pancreatitis post CPRE es el ingreso inadvertido de 2 o más veces al conducto pancreático. Estos hallazgos resultan de interés para los centros en los que se tenga personal en entrenamiento, pues repercute en el tiempo que se da a los aprendices para conseguir la canulación biliar. En nuestro estudio participaron aprendices en la canulación, pero ninguno alcanzó el tiempo de 15 minutos ni 10 intentos, pues, pasados los 5 minutos o los 5 intentos, se cambiaba al endoscopista principal para continuar con el procedimiento; por lo que también podrían ser comparables a nuestros resultados.

Encontramos tasas de sangrado de 3,3% y perforación de 1,1% en el grupo de los controles. No se reportaron

estas complicaciones en grupo de los casos, por lo que no se pudo establecer asociación estadística entre los criterios 5-5-2 y estas complicaciones. Hallazgo similar fue presentado por Ismail y colaboradores, quienes reportaron tasas generales de PEP en 4%, sangrado en 2,4%, perforación en 0,5% y colangitis en 1,2%; sin embargo, la única complicación que se asoció a los criterios 5-5-2 fue la PEP⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIONES

De los criterios 5-5-2 para canulación biliar difícil, el más relevante fue el ingreso inadvertido 2 o más veces al conducto pancreático, siendo el único criterio que se asoció a pancreatitis post CPRE. No se encontró asociación de estos criterios con otras complicaciones asociadas a la CPRE, aunque debido al tamaño muestral, estos resultados deben tomarse con cautela.

Los criterios tiempo de canulación e intentos de canulación podrían ampliarse, considerando su poca influencia en el desarrollo de pancreatitis post CPRE, sobretudo en centros donde se cuente con personal en entrenamiento.

Abreviaturas

CPRE: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica.

ESGE: Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal.

OR: Odds Ratio.

IC: Intervalo de confianza.

PEP: Pancreatitis post Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica.

Conflicto de Intereses: Los Autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento: Esta investigación no recibió ninguna subvención específica del sector público ni privado.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos del comité de ética sobre la publicación de datos de pacientes.

REFERENCIAS

1. Mukai S, Itoi T. Selective biliary cannulation techniques for endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures and prevention of post- endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016 Jun; 10(6): 709-22. doi: 10.1586/17474124.2016.1143774.
2. Dumonceau JM, Capral C, Aabakken L. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2020; 52(02): 127-149.
3. 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: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.06.051>.

4. Weissman S, Ahmed M, Baniqued MR, Ehrlich D, Tabibian JH. Best practices for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *World J Gastrointest Endosc.* 2021;13(6):161-169. doi:10.4253/wjge.v13.i6.161
5. Liao WC, Angsuwatcharakon P, Isayama H, Dhir V, Devereaux B, Khor CJ, Ponnudurai R, Lakhtakia S, Lee DK, Ratanachu-Ek T, Yasuda I, Dy FT, Ho SH, Makmun D, Liang HL, Draganov PV, Rerknimitr R, Wang HP. International consensus recommendations for difficult biliary access. *Gastrointest Endosc.* 2017 Feb;85(2):295-304. doi: 10.1016/j.gie.2016.09.037.
6. Bourke MJ, Costamagna G, Freeman ML. Biliary cannulation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: core technique and recent innovations. *Endoscopy.* 2009 Jul;41(7):612-7. doi: 10.1055/s-0029-1214859.
7. Fung BM, Pitea TC, Tabibian JH. Difficult Biliary Cannulation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: An Overview of Advanced Techniques. *Eur Med J Hepatol.* 2021; 9(1): 73-82.
8. Testoni PA, Testoni S, Giussani A. Difficult biliary cannulation during ERCP: how to facilitate biliary access and minimize the risk of post-ERCP pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 2011; 43(8): 596-603. doi: https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.01.019.
9. Testoni PA, Mariani A, Giussani A, Vailati C, Masci E, Macarri G, Ghezzi L, Familiari L, Giardullo N, Mutignani M, Lombardi G, Talamini G, Spadaccini A, Briglia R, Piazzi L; SEIFRED Group. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2010 Aug; 105(8): 1753-61. doi: 10.1038/ajg.2010.136.
10. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, Devière J, Dinis-Ribeiro M, Dumonceau JM, Giovannini M, Gyokeres T, Hafner M, Halttunen J, Hassan C, Lopes L, Papanikolaou IS, Tham TC, Tringali A, van Hooft J, Williams EJ. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2016 Jul; 48(7): 657-83. doi: 10.1055/s-0042-108641.
11. Berry R, Han JY, Tabibian JH. Difficult biliary cannulation: Historical perspective, practical updates, and guide for the endoscopist. *World J Gastrointest Endosc.* 2019; 11(1): 5-21. doi: 10.4253/wjge.v11.i1.5
12. Udd M, Kylänpää L, Halttunen J. Management of difficult bile duct cannulation in ERCP. *World J Gastrointest Endosc.* 2010; 2(3): 97-103. doi:10.4253/wjge.v2.i3.97
13. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meisner T, Deviere J, Marek T, Baron TH, Hassan C, Testoni PA, Kapral C; European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014. *Endoscopy.* 2014 Sep; 46(9): 799-815. doi: 10.1055/s-0034-1377875.
14. Haraldsson E, Lundell L, Swahn F, Enochsson L, Löhr J, Arnelo U. Endoscopic classification of the papilla of Vater. Results of an inter- and intraobserver agreement study. *United Eur Gastroenterol J.* 2017; 5: 504-10. https://doi.org/10.1177/2050640616674837
15. Stapfer M, Rick Selby R, Stain SC, et al. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. *Ann Surg.* 2000; 232: 191-8. DOI: 10.1097/0000658-200008000-00007
16. Shamel Ismail, Marianne Udd, Outi Lindström, Mia Rainio, Jorma Halttunen and Leena Kylänpää. Criteria for difficult biliary cannulation: start to count. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2019; 31: 1200-1205. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001515.
17. Gómez Zuleta, Martín Alonso, Delgado, Lindsay, Arbeláez, Víctor. Factores de riesgo asociados a pancreatitis e hipercalcemia postcolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). *Revista Colombiana de Gastroenterología.* 2012; 27(1), 7-20. DOI: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572012000100003.
18. Yoon Suk Lee, Chang Min Cho, Kwang Bum Cho, Junho heo, Min Kyu Jung, Sung Bum Kim et al. Difficult Biliary Cannulation from the Perspective of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: Identifying the Optimal Timing for the Rescue Cannulation Technique. *Gut and Liver.* Vol. 15, No. 3, May 2021. DOI: https://doi.org/10.5009/gnl19304.
19. Jorma Halttunen, Soren Meisner, Lars Aabakken, Urban Arnel, Juha Gronroo, Truls Hauge et al. Difficult cannulation as defined by a prospective study of the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy (SADE) in 907 ERCPs. *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 2014; 49: 752-758. DOI: 10.3109/00365521.2014.894120.
20. Hirokazu Saito, Yoshihiro Kadono, Takashi Shono, Kentaro Kamikawa, Atsushi Urata, Jiro Nasu. Factors Predicting Difficult Biliary Cannulation during Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for Common Bile Duct Stones. *Clin Endosc.* 2022 Mar; 55(2): 263-269. doi: 10.5946/ce.2021.153.
21. Xu Wang, Hui Luo, Qin Tao, Gui Ren, Xiangping Wang, Shuhui Liang et al. Difficult biliary cannulation in ERCP procedures with or without trainee involvement: a comparative study. *Endoscopy.* 2022 May; 54(5): 447-454. doi: 10.1055/a-1523-0780

Correspondencia:

Gustavo Quiroga Purizaca
Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Av. Grau 800, La Victoria, Lima, Perú.
Email: gustavoquiropag@hotmail.com

Terapia E-VAC como tratamiento de complicaciones en cirugía gastrointestinal en centro de referencia de gastroenterología en Colombia: Serie de casos

E-VAC therapy as treatment of complications in gastrointestinal surgery in a gastroenterology reference center in Colombia: Case series

Fuentes, Carlos Fernando ^a ; Córdoba-Guzmán, Andrea Carolina ^b 
Daza-Castro, Erlison Mauricio ^a ; Aponte, Diego ^c 
González, Carlos ^c ; Sabbagh, Luis Carlos ^c 

^a Departamento de Gastroenterología; Clínica Universitaria Colombia, Grupo Keralty Bogotá, Colombia.

^b Fellow de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Fundación Universitaria Sanitas; Clínica Universitaria Colombia, Grupo Keralty, Bogotá, Colombia.

^c Departamento de Gastroenterología, Clínica Reina Sofía; Clínica Colsanitas, Grupo Keralty, Bogotá, Colombia.

Recibido: 18/01/2022 - Aprobado: 21/03/2023

RESUMEN

Las fístulas y dehiscencias anastomóticas postoperatorias gastrointestinales se presentan de forma frecuente y muchas son manejadas quirúrgicamente, sin embargo, las intervenciones endoscópicas han mostrado mejorar desenlaces de curación y tiempo de estancia hospitalaria. Se describe la experiencia de la terapia de cierre asistida por vacío (E-VAC), en el manejo de fístulas y dehiscencias anastomóticas postoperatorias, en un centro de referencia gastrointestinal en Colombia. Se realizó un estudio serie de casos en pacientes con dehiscencia de anastomosis y fístula a diferentes niveles del tracto digestivo, tratados mediante E-VAC, por el servicio de gastroenterología de la clínica universitaria Colombia, en Bogotá, durante un periodo comprendido de febrero 2019 y noviembre 2021. Se describieron variables sociodemográficas, clínicas y quirúrgicas. Se describen 6 casos, 4 de tracto digestivo inferior y 2 de tracto digestivo superior. El 83% fueron hombres, la edad media fue de 51,8 años (+/-17,5). La indicación de E-VAC fue fístula anastomótica colorrectal en el 66%, siendo la ubicación anatómica más frecuente la anastomosis colorrectal (66%), con menor frecuencia a nivel del cardias (16%) y esófago (16%). El tamaño del defecto se describió entre el 20 y el 80% en pacientes sometidos a terapia E-VAC, siendo el tiempo promedio de hospitalización 22.5 días con un número de recambios promedio de siete por paciente. Las fugas y fístulas anastomóticas son complicaciones potencialmente mortales en pacientes llevados a intervenciones quirúrgicas gastrointestinales, en las que la terapia E-VAC ha mostrado ser eficaz y segura, promoviendo el cierre del defecto y el drenaje de colecciones presentes, igualmente disminuyendo el tiempo de estancia hospitalaria.

Palabras clave: *Fístula del Sistema Digestivo; Dehiscencia de la Herida Operatoria; Terapia de Presión Negativa para Heridas (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Gastrointestinal postoperative anastomotic leaks and fistulas occur frequently and many are managed surgically; however, endoscopic interventions have shown to improve healing outcomes and length of hospital stay. The experience of vacuum-assisted closure therapy (E-VAC) is described, in complications such as fistulas and postoperative anastomotic leaks, in a gastrointestinal reference center in Colombia. A case series study was carried out in patients with anastomotic leaks and fistulas at different levels of the digestive tract, treated by E-VAC, by the Gastroenterology Service in Colombia, during a period from February 2019 to November 2021. Sociodemographic, clinical and surgical variables were described. 6 cases are described, 4 from lower digestive tract and 2 from upper digestive tract. 83% were men; the mean age was 51.8 years (+/-17.5). The indication for E-VAC was colorectal anastomotic fistula in 66%; the most frequent anatomical location was near the anal region (66%), less frequently at the level of the cardia (16%) and esophagus (16%). The size of the defect was described between 20 and 80% in patients undergoing E-VAC therapy, with an average hospitalization length of stay of 22.5 days, with an average number of exchanges of seven per patient. Anastomotic leaks and fistulas are potentially fatal complications in gastrointestinal surgery. E-VAC therapy has shown to be effective and safe, promoting defect closure and drainage of collections present, also decreasing the length of hospital stay.

Keywords: *Digestive System Fistula; Surgical Wound Dehiscence; Negative-Pressure Wound Therapy (source: MeSH NLM).*

Citar como: Fuentes CF, Córdoba-Guzmán AC, Daza-Castro EM, Aponte D, González C, et al. Terapia E-VAC como tratamiento de complicaciones en cirugía gastrointestinal en centro de referencia de gastroenterología en Colombia: Serie de casos. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):110-5 doi: 10.47892/rgp.2023.432.1472

INTRODUCCIÓN

Las fístulas y dehiscencias anastomóticas postoperatorias gastrointestinales son complicaciones que pueden comprometer cualquier nivel del tracto gastrointestinal, presentándose un 41% en recto, 29% en colon, 3% en intestino delgado, 9% en estómago y 16% en esófago ⁽¹⁾. Aunque muchas de estas lesiones pueden tratarse quirúrgicamente, las intervenciones endoscópicas han mostrado ser una buena opción, para mejorar los desenlaces de curación y reducir estancia hospitalaria ^(2,3).

Entre las técnicas endoscópicas, contamos con la terapia de cierre asistida por vacío (E-VAC), que involucra la colocación endoscópica de un apósito de poliuretano conectado a un dispositivo de succión, a nivel de la fístula, que proporciona un drenaje continuo y efectivo de las colecciones perianastomóticas, promueve la microcirculación y favorece el desarrollo de tejido de granulación para una correcta cicatrización, considerándose una técnica mínimamente invasiva, segura y eficaz ⁽³⁾. En el presente artículo se describe la experiencia de la terapia de cierre asistida por vacío (E-VAC), en pacientes que presentaron complicaciones tipo fístulas y dehiscencias anastomóticas postoperatorias, en un centro de referencia en Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio serie de casos de pacientes con evidencia dehiscencia de anastomosis y fístula a diferentes niveles del tracto digestivo, posterior a intervenciones quirúrgicas, tratados mediante E-VAC, en el servicio de gastroenterología y endoscopia digestiva de la Clínica Universitaria Colombia, durante un periodo comprendido entre febrero 2019 y noviembre 2021.

Se analizaron variables como edad, sexo, indicación quirúrgica, ubicación anatómica, tamaño del defecto, intervalo de recambio y número de recambios, así como información nutricional y tiempo de hospitalización. Se intervinieron 6 pacientes con terapia E-VAC para manejo de fístulas y dehiscencias anastomóticas en cirugía gastrointestinal teniendo en cuenta la condición clínica y los hallazgos endoscópicos.

Tabla 1. Indicaciones de los pacientes sometidos a terapia E-VAC.

Variable	n=6
Masculino	5 (83%)
Edad (ds)	51,8(17,5)
Indicación (%)	
Fistula enterocutánea	1(16,6)
Dehiscencia cierre de mucosotomía	1(16,6)
Fistula anastomótica	2(33,3)
Dehiscencia anastomosis colorrectal	2(33,3)

Fuente: autores.

La fuente primaria de información fue la historia clínica de cada paciente y se recolectó la información en base de datos Excel. Se realizó un análisis descriptivo con frecuencias y proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las cuantitativas. Los datos se analizaron con el paquete estadístico STATA, v 15.0 (StataCorp. 2017. College Station, TX: StataCorp LLC).

RESULTADOS

Se describen 6 casos, 4 de lesiones a nivel del tracto digestivo inferior y 2 de tracto digestivo superior. El 83% fueron hombres, la edad media fue de 51,8 años (+/-17.5). La indicación de E-VAC fue fistula anastomótica colorrectal en el 66%, la ubicación anatómica más frecuente fue anastomosis colorrectal (66%), con menor frecuencia a nivel del cardias (16%) y esófago (16%) (Tabla 1). El compromiso del defecto en la anastomosis colorrectal se describió entre el 20 y el 80% en los 4 pacientes sometidos a terapia E-VAC. El número de recambios promedio fue de 7 recambios por paciente (Tabla 2).

Tabla 2. Caracterización de los pacientes sometidos a terapia E-VAC.

Variable	n=6
Intervención quirúrgica inicial	
Z-POEM	1(16,6)
Manga gástrica	1(16,6)
Resección anterior baja de recto	2(33,3)
Resección anterior ultrabaja de recto	2(33,3)
Ubicación anatómica (%)	
Cardias	1(16,6)
Esófago	1(16,6)
8 cm del margen anal	1(16,7)
12 cm del margen anal	1(16,7)
3 cm del margen anal	1(16,7)
Linea pectínea	1(16,7)
Tamaño del defecto	
8 cm	1(16,6)
10 cm	1(16,6)
30% de la circunferencia	1(16,7)
20% de la circunferencia	1(16,7)
80% de la circunferencia	1(16,7)
50% de la circunferencia	1(16,7)
Intervalo de recambios	
72 horas	2(33,3)
72-96 horas	3(50)
5 días	1(16,7)
Número de recambios	
3	1(16,7)
4	1(16,7)
5	1(16,7)
6	1(16,7)
10	2(33,2)

Fuente: autores.

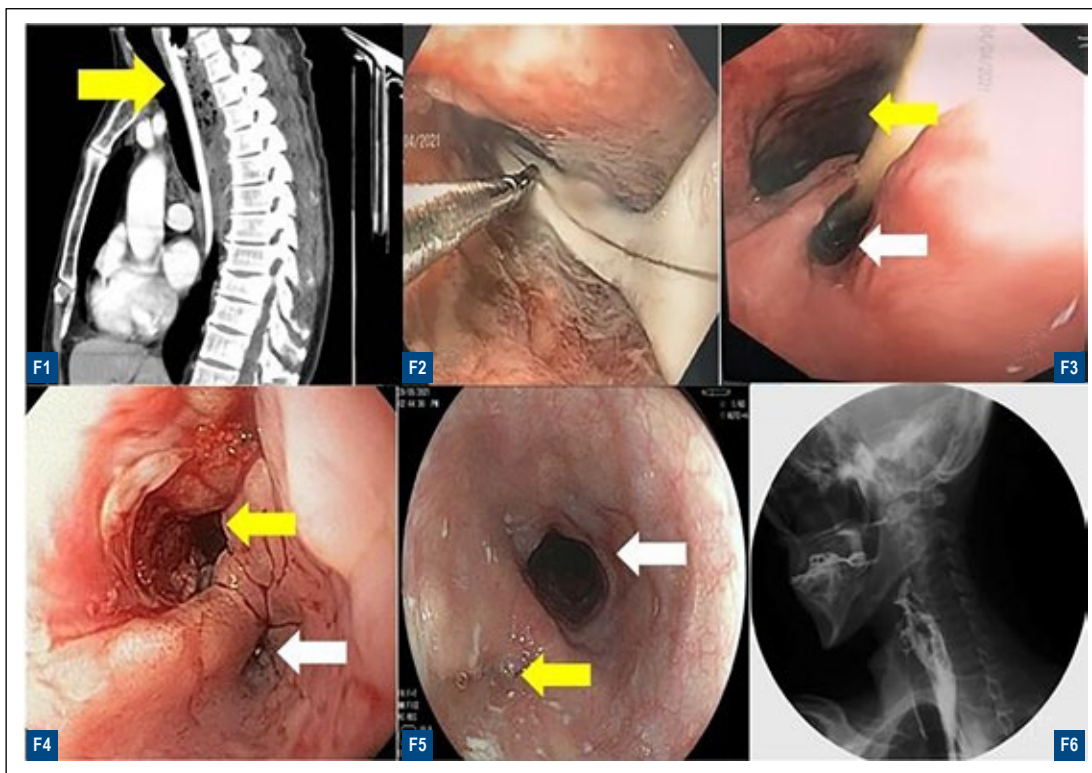


Figura 1. F1: Colección localizada sobre la pared posterior del esófago y la cortical prevertebral que se extiende desde C7 hasta T5 a nivel de la carina de dimensiones 104x16x31 mm; F2: Posicionamiento endoscópico de sonda de drenaje con extremo distal en fondo de la cavidad del absceso mediastinal; F3: Visión endoscópica de la luz esofágica verdadera (Flecha blanca) y espacio prevertebral entre la pared posterior del esófago y la cortical de la columna vertebral a nivel de C5 (Flecha amarilla); F4: Espacio fistuloso prevertebral residual, 3 semanas posteriores al retiro del VAC. (Luz esofágica fecha blanca, Luz de trayecto fistuloso fecha amarilla); F5: Control endoscópico 6 semanas posteriores al retiro del VAC. Se observa la luz esofágica de calibre normal y la cicatriz del cierre del defecto de la pared posterior del esófago (Flecha amarilla); F6: Esófagograma post tratamiento.

Presentamos el caso de un paciente de 53 años que en el día 4 de postoperatorio de esofagodiverticulostomía endoscópica (Z-POEM) por un divertículo de Zenker, presentó una colección de 10 cm. x 3 cm. Entre la pared posterior de esófago y los cuerpos vertebrales, en quien se evidenció la dehiscencia en el cierre de la mucosotomía con una colección purulenta en mediastino superior y posterior. Se consideró drenaje de la colección mediastinal por vía endoscópica y posteriormente la colocación de un dren de Jackson Pratt por vía endoscópica en el mediastino, el cual se extrajo vía transnasal, y fue reemplazado a las 72 horas por un dispositivo Endosponge, el cual se alojó en el lecho de la colección mediastinal. El apósito fue cambiado a las 72 horas, y al retirar el segundo dispositivo, se evidenció el lecho quirúrgico limpio sin material purulento, con presencia de tejido de granulación, por lo que se decidió aplicación de sellante de fibrina + trombina humana (TISSEEL).

En este caso se logró la resolución de la colección mediastinal mediante intervenciones endoscópicas, requiriendo un total de 6 procedimientos endoscópicos, 3 de los cuales se realizaron de forma ambulatoria (Figura 1).

El segundo caso se trata de un paciente de 42 años en día 15 de postoperatorio de manga gástrica

extrahospitalaria, que presentó una colección dependiente de la pared gástrica asociada a la dehiscencia parcial de la sutura mecánica, con un trayecto fistuloso hacia la pared abdominal. En este caso se programaron los recambios y revisiones endoscópicas cada 72 horas, requiriendo un total de 4 procedimientos endoscópicos, lográndose el drenaje total de la colección, sin embargo, con persistencia de dos defectos de solución de continuidad subcardiales de aproximadamente 10 a 15 mm., para lo que se consideró la colocación de un stent metálico completamente cubierto para cirugía bariátrica, alojando la copa distal en el bulbo duodenal y la copa proximal en el esófago inferior.

En el tracto digestivo inferior, presentamos el caso de una paciente de 54 años con adenocarcinoma de la unión rectosigmoidea, quien en el día 4 postoperatorio de resección anterior baja de recto presentó una fistula anastomótica a 8 cm del margen anal con una dehiscencia de aproximadamente 30% de la circunferencia. El segundo caso es un paciente masculino de 59 años con adenocarcinoma de recto medio, llevado a resección anterior baja de recto con ileostomía de protección, que en el día 4 postoperatorio presentó una dehiscencia de la anastomosis colorrectal de aproximadamente el 20% de la circunferencia.

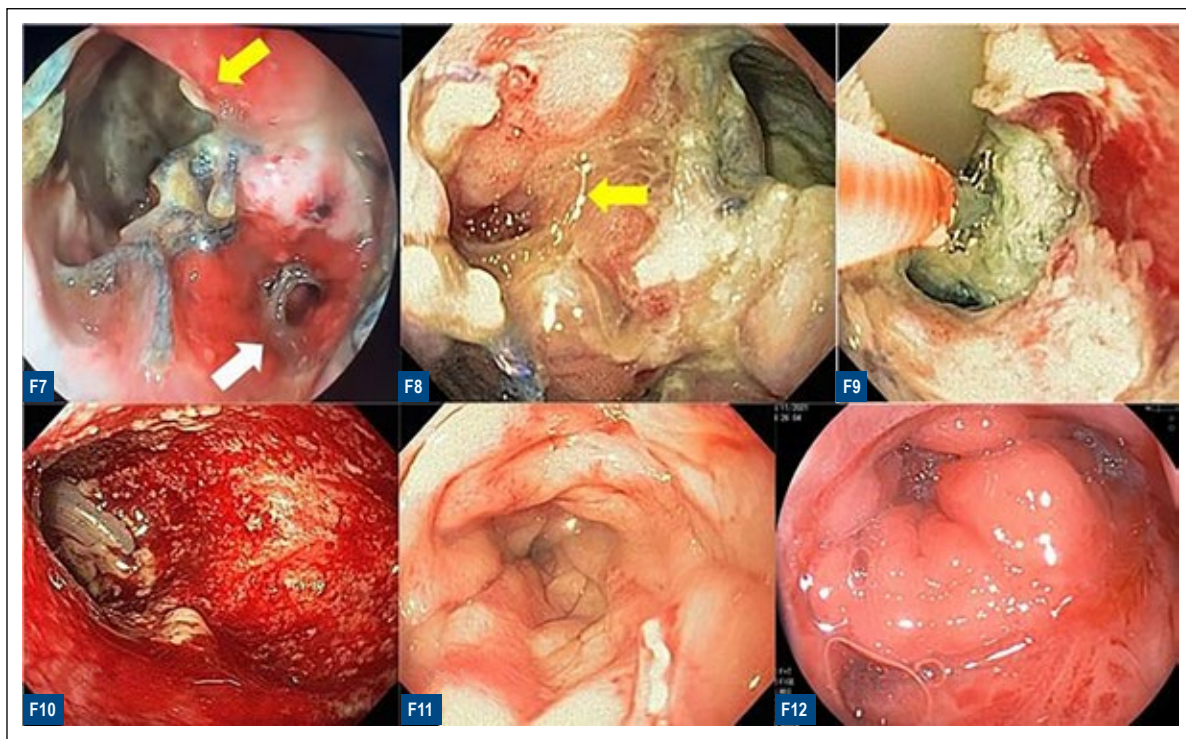


Figura 2. F7: Dehiscencia de anastomosis coloanal asociado a la presencia de un absceso pélvico (flecha amarilla); F8-9: primera inserción de dispositivo VAC; F10: Tercera sesión de terapia VAC con evidencia de tejido de granulación a nivel de dehiscencia de anastomosis coloanal; F11-12: Evaluación final de respuesta a terapia VAC con evidencia de cierre total de la fistula.

El tercer caso es un paciente masculino de 76 años con adenocarcinoma de recto medio, llevado a una resección anterior ultra baja de recto con ileostomía de protección, quien al día 5 del postoperatorio presentó una solución de continuidad de aproximadamente el 80% de la circunferencia; y por último el cuarto caso se trata de un paciente masculino de 24 años con antecedente de adenocarcinoma bajo de recto, llevado a resección anterior ultra baja con anastomosis coloanal manual, en quien se documentó una fístula a nivel de la anastomosis de aproximadamente 50% de la circunferencia (Figura 2).

DISCUSIÓN

Las fugas y fístulas anastomóticas son complicaciones complejas en cirugía del tracto gastrointestinal, especialmente en pacientes con patologías neoplásicas. En el caso de tumores de recto la escisión mesorrectal total crea una cavidad presacra cercana a la anastomosis donde puede haber acumulación de líquido y detritos que favorecen la presencia de colecciones sobreinfectadas (4,5). Se han identificado varios factores de riesgo para el desarrollo de estas lesiones, como los son el nivel de la anastomosis rectal, se sabe que las anastomosis inferiores (por debajo de 5 cm. Desde el margen anal) conllevan un riesgo 6 veces mayor de fugas, así lo describen Sharp *et al.* y tal como en 2 de nuestros casos; igualmente la radioterapia neoadyuvante, el estado nutricional del paciente al momento de la cirugía y el tabaquismo son factores de

riesgo importantes. Aquellos pacientes que presentan fugas anastomóticas postoperatorias tienen mayor probabilidad de requerir una estoma permanente (6,7).

El manejo endoscópico surgió como una alternativa mínimamente invasiva para el manejo de estas lesiones, con altos índices de éxito y mejor perfil de seguridad en comparación al manejo quirúrgico (3,4). Weidenhagen *et al.* introdujeron la técnica de cierre endoscópico asistido por vacío en el 2008, inicialmente para el manejo de fugas anastomóticas colorrectales en pacientes con patologías neoplásicas que fueron llevados a resección anterior baja de recto (8) y desde entonces se ha posicionado como una de las intervenciones de elección para el manejo de estos pacientes (4,9).

Entre los años 2019 a 2021, se intervinieron 4 pacientes, con antecedente de adenocarcinoma de recto, todos recibieron neoadyuvancia, en postoperatorio de resección de recto según la localización del tumor, quienes durante el postoperatorio presentaron dehiscencias anastomóticas. En la tabla 3 se muestra información sobre el diagnóstico nutricional, tipo de intervención y días de estancia hospitalaria de estos casos, entre lo que destacamos el estado de desnutrición moderado/severo de estos pacientes y la reducción de la estancia hospitalaria. En tres de los cuatro casos se documentó la presencia de una colección asociada a la dehiscencia anastomótica, y en todos los casos se logró el drenaje completo de las colecciones. Se logró

Tabla 3. Información nutricional y clínica de los pacientes intervenidos con terapia E-VAC.

Sexo	Edad (años)	Albúmina (g/dl)	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC	Diagnóstico nutricional	Estancia hospitalaria (días)	Intervención	Tiempo operatorio (horas)
M	53	NA	49,8	165	18,3	Desnutrición severa asociada a enfermedad crónica	17	Esofagodiverticulostomía endoscópica (Z-POEM)	1
M	42	4,06	81	168	28,7	Desnutrición moderada asociada a enfermedad aguda	31	Manga gástrica (gastrectomía vertical por laparoscopia)	NA
M		1,56	52,7	165	18,5	Desnutrición severa asociada a enfermedad crónica	16	Resección anterior ultrabaja de recto por laparoscopia + anastomosis colorrectal terminoterminal con sutura mecánica circular de 29 mm. + linfadenectomía abdominal radical + ileostomía de protección.	6
M	57	4,1	70,3	180	21,7	Desnutrición moderada en patología crónica	20	Resección anterior baja de recto laparoscópica convertida + anastomosis colorrectal terminoterminal con sutura mecánica circular de 29 mm + linfadenectomía abdominal radical + ileostomía de protección	6
F	59	NA	49	155	20,4	Desnutrición severa en enfermedad crónica	21	Resección anterior de recto vía laparoscópica + anastomosis colorrectal terminoterminal con sutura mecánica circular de 29 mm	4
M	24	1,9	57	169	18	Eutrófico	30	Resección anterior ultrabaja de recto (disección interefintérica + anastomosis coloanal manual vicryl 3-0 + linfadenectomía abdominal radical)	3

un cierre total de las fístulas anastomóticas en tres de los casos, en los cuales el compromiso de la anastomosis se encontraba entre el 20 al 50%; sin embargo, en el caso en el cual el compromiso anastomótico alcanzaba el 80% de la circunferencia, no fue posible el cierre total de defecto a pesar de lograrse el drenaje completo de la colección y la resolución total del proceso inflamatorio, requiriendo manejo con colostomía derivativa. En todos los casos, a excepción del paciente mencionado previamente, la mayoría de los procedimientos se realizaron de forma ambulatoria. Se realizaron cambios del dispositivo cada 72-96 horas y en promedio se necesitaron 7 procedimientos para lograr el cierre total del defecto, hallazgos similares a lo expuesto en otras series de casos y en revisiones sistemáticas^(4, 14).

Los mecanismos mediante los cuales el E-VAC estimula el cierre de defecto transmural son: la microdeformación que conlleva a la reducción de tamaño del defecto durante la aplicación de presión negativa, al promover el cierre de la cavidad; la macrodeformación que está asociada a la generación de factores de crecimiento sobre los bordes de la lesión al ser sometida a presión negativa, cambios en la perfusión tisular inducidos por la presión negativa sobre el tejido que causa hipoxia, estimulando al factor hipoxia inducible 1 α estimulando la angiogénesis y mejorando la perfusión tisular, además de la disminución de la carga bacteriana sobre el área comprometida lo cual acelera el proceso de cicatrización. Estos beneficios se han visto cuando la presión de vacío es de al menos -125 mmHg, el dispositivo puede ser colocado de forma intracavitaria si el defecto es mayor de 10 mm o endoluminal en caso de tener un tamaño menor⁽³⁾. Adicionalmente, esta técnica permite el uso concomitante de otras intervenciones tales como sellantes de fibrina o implante de stents, acelerando el cierre de la filtración⁽⁵⁾.

Posteriormente esta técnica se extendió a pacientes con lesiones esofágicas, que siguen siendo una condición potencialmente letal, con tasas de mortalidad que van desde el 25% si se intervienen en las primeras 24 horas de su instauración, alcanzando hasta el 60% cuando la intervención es retrasada⁽⁵⁾; mortalidad asociada a complicaciones como fugas entéricas a la cavidad torácica o abdominal y sepsis⁽¹⁰⁾.

Existen varias intervenciones endoscópicas que han sido utilizadas para estas lesiones, como clips, suturas endoscópicas y la colocación de stents, estos últimos asociados a complicaciones importantes como migración u obstrucción de los stents, o estenosis⁽¹⁰⁾. Múltiples revisiones han mostrado que la tasa global de cierre de fugas con E-VAC respecto a otras intervenciones endoscópicas es de aproximadamente 84% versus 54%, como lo documentaron Brangewitz *et al.*⁽¹¹⁾, en una revisión retrospectiva en la cual se comparó el uso de E-VAC versus stents intra esofágicos en 71 pacientes con fugas esofágicas, demostrando una menor asociación con estenosis en el grupo E-VAC (9%) en comparación con el uso de stents esofágicos (28%).

Son estos hallazgos prometedores los que han llevado al uso de esta técnica en todo el tracto gastrointestinal^(11,12), y aunque la evidencia disponible sobre el uso de E-VAC en fugas y fístulas anastomóticas en pacientes bariátricos es limitada, existen series de casos que evidencian la efectividad y seguridad de esta intervención en esta población, como la reportada por Morell *et al.*⁽¹³⁾, quienes usaron la técnica E-VAC en 6 pacientes con fugas anastomóticas de cirugía bariátrica, logrando un cierre total del defecto en el 100% de los casos con mínimas complicaciones. El éxito de esta intervención en este escenario deriva de resultados

favorables observados en el manejo de fugas y fístulas de otras etiologías, como la falla anastomótica secundaria a esofagectomía, síndrome de Boerhaave o perforaciones iatrogénicas, donde la tasa de cierre de fugas es hasta del 94% y se caracteriza por una rápida disminución del proceso inflamatorio y desarrollo de tejido de granulación desde el primer cambio de sistema E-VAC ^(13,14).

De forma importante vemos como en los dos casos de fístulas anastomóticas de tracto gastrointestinal superior, aparte de lograr un cierre total del defecto, esta técnica fue útil para lograr el adecuado drenaje y control de las colecciones asociadas, llevando a una resolución temprana del proceso infeccioso, favoreciendo el egreso hospitalario temprano en ambos casos y adicionalmente en uno de los dos casos, la fístula anastomótica esofágica, se logró la realización de la mitad de los procedimientos de forma ambulatoria, con mínimas complicaciones en ambos casos.

CONCLUSIONES

Las fugas y fístulas anastomóticas son complicaciones frecuentes y potencialmente mortales en pacientes llevados a intervenciones quirúrgicas gastrointestinales, siendo las intervenciones mínimamente invasivas una opción en el manejo en estos pacientes, y específicamente la terapia E-VAC ha mostrado ser eficaz y segura, promoviendo el cierre del defecto al favorecer la formación de tejido de granulación, y permitir el drenaje de colecciones presentes. Aunque faltan estudios prospectivos controlados para validar su uso en diferentes escenarios, los reportes de casos muestran resultados favorables con E-VAC como terapia de preferencia para estos pacientes.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses de ningún tipo.

Financiación: Los autores declaran no haber recibido financiación económica de ningún tipo.

Contribución de los autores: Los autores declaran haber contribuido equitativamente en la realización de este trabajo de investigación

Aspectos éticos

El protocolo recibió el aval del comité de ética del centro de referencia implicado en la investigación, en la categoría de bajo riesgo de investigación. Se respetaron los principios éticos establecidos para la declaración de Helsinki; por lo que no se recolectó información que exponga información personal del paciente.

REFERENCIAS

- Li C, Zhao Y, Han Z, Zhou Y. Anastomotic leaks following gastrointestinal surgery: updates on diagnosis and interventions. *Int J Clin Exp Med*. 2016; 9(3): 7031-7040.
- Goenka MK, Goenka U. Endotherapy of leaks and fistula. *World J Gastrointest Endosc*. 2015; 7: 702-13. <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i7.702>.
- Moura DTH de, Moura BFBH de, Manfredi MA, Hathorn KE, Bazarbashi AN, Ribeiro IB, et al. Role of endoscopic vacuum therapy in the management of gastrointestinal transmural defects. *World J Gastrointest Endosc*. 2019; 11: 329-44. <https://doi.org/10.4253/wjge.v11.i5.329>.
- Goenka MK, Rodge GA, Goenka U. Endoscopic Management of Leaks and Fistula in Gastrointestinal Tract. En: Yan Q, Sun X, editors., Rijeka: IntechOpen; 2019, p. Ch. 4. <https://doi.org/10.5772/intechopen.87144>.
- Jung, D.H.; Yun, H.-R.; Lee, S.J.; Kim, N.W.; Huh, C.W. Endoscopic Vacuum Therapy in Patients with Transmural Defects of the Upper Gastrointestinal Tract: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J. Clin. Med*. 2021; 10, 2346. <https://doi.org/10.3390/jcm1011.n.d>.
- Popivanov G, Mutafchiyski VM, Cirocchi R, Chipeva SD, Vasilev V V, Kjossev KT, et al. Endoluminal negative pressure therapy in colorectal anastomotic leaks. *Colorectal Dis*. 2020; 22.
- Sharp G, Steffens D, Koh CE. Evidence of negative pressure therapy for anastomotic leak: a systematic review. *ANZ J Surg*. 2021; 91: 537-45. <https://doi.org/10.1111/ans.16581>.
- Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch K-W. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc*. 2008; 22: 1818-25. <https://doi.org/10.1007/s00464-007-9706-x>.
- Restrepo J, Benito E, Aramendiz MC, Pinilla R. Filtración de anastomosis colorrectal tratada con E-VAC con espuma de polivinilo podría reducir el tiempo de tratamiento. *Rev Gastroenterol Perú*. 2020; 40: 355-60. <https://doi.org/10.47892/rgp.2020.404.1175>.
- Still S, Mencio M, Ontiveros E, Burdick J, Leeds SG. Primary and Rescue Endoluminal Vacuum Therapy in the Management of Esophageal Perforations and Leaks. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 24: 173-9. <https://doi.org/10.5761/atcs.0a.17-00107>.
- Brangewitz M, Voigtländer T, Helfritz FA, Lankisch TO, Winkler M, Klempnauer J, et al. Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis. *Endoscopy* 2013; 45: 433-8. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1326435>.
- Leeds SG, Mencio M, Ontiveros E, Ward MA. Endoluminal Vacuum Therapy: How I Do It. *J Gastrointest Surg*. 2019; 23: 1037-43. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-04082-z>.
- Morell B, Murray F, Vetter D, Bueter M, Gubler C. Endoscopic vacuum therapy (EVT) for early infradiaphragmal leakage after bariatric surgery-outcomes of six consecutive cases in a single institution. *Langenbeck's Arch Surg*. 2019; 404: 115-21. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01750-9>.
- Jagielski M, Piątkowski J, Jarczyk G, Jackowski M. Transrectal endoscopic drainage with vacuum-assisted therapy in patients with anastomotic leaks following rectal cancer resection. *Surg Endosc*. 2022; 36: 959-67. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08359-4>.

Correspondencia:

Andrea Carolina Córdoba Guzmán
 Dirección: Cra 54c #143a-90, Bogotá, Colombia.
 Teléfono: +57 3115513779
 Email: andcorguz90@hotmail.com

Tratamiento cuádruple con doxiciclina, furazolidona, bismuto e inhibidor de bomba de protones sigue siendo efectivo frente al *Helicobacter pylori* en nuestra población

Quadruple treatment with doxycycline, furazolidone, bismuth and proton pump inhibitor is still effective against *Helicobacter pylori* in our population

Barreda-Costa, Carlos S. ¹ ; Piccini-Larco, Julio R. ¹ ; Chu-Revollar, Lang Dai ¹ ; Salazar-Muente, Fernando ¹ ; Barriga-Briceño, José A. ¹ ; Herrera-Alzamora, Madeleine A. ² 

¹ Médico Gastroenterólogo.

² Médico General. Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Clínica Ricardo Palma, Lima, Perú.

Recibido: 20/12/2022 - Aprobado: 20/06/2023

RESUMEN

Nuestro objetivo es determinar si el tratamiento para *Helicobacter pylori* (HP) con doxiciclina, furazolidona, bismuto y un inhibidor de bomba de protones mantiene su efectividad en nuestra población. Se realizó un estudio retrospectivo, no aleatorio, realizado en una clínica privada de Lima, Perú. Se obtuvo la información de la historia clínica digital. Se incluyó a pacientes con el diagnóstico de infección por HP por biopsia y/o test rápido de la ureasa, obtenidos al realizar una endoscopia entre enero 2017 a octubre 2022. Debían haber recibido el tratamiento cuádruple en estudio o un esquema triple alternativo con amoxicilina, levofloxacino e inhibidor de bomba de protones y tener una prueba de aliento para HP en el lapso de 1 a 6 meses después del tratamiento. El esquema cuádruple con furazolidona logró la erradicación en 117/122 casos (95,9%) mientras que el triple con levofloxacino en 5/16 (31,2%) cuando se usó por 7 días y en 22/38 (57,9%) cuando se usó por 10 días, siendo las diferencias altamente significativas ($p > 0,001$). En conclusión, el tratamiento cuádruple con furazolidona mostró alta efectividad, mientras que el triple con levofloxacino no alcanzó niveles aceptables.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; Terapéutica; Erradicación de la enfermedad (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Our objective is to determine the effectiveness of a therapeutic regimen for helicobacter pylori that includes a proton pump inhibitor, doxycycline, furazolidone and bismuth in our location. We carried out a retrospective study, non-randomized, in a private hospital in Lima, Peru. Patients with biopsy and/or rapid urease test proven helicobacter pylori infection after an endoscopy, from January 2017 to October 2022 were included. They received the therapeutic regimen of the study or an alternative triple regimen with a proton pump inhibitor, amoxicillin and levofloxacin and were followed with a urea breath test within 1 to 6 months upon completion of therapy. The quadruple therapy with furazolidone obtained success in 117/122 cases (95.9%) while the triple therapy with levofloxacin only in 5/16 (31.2%) when used for 7 days and 22/38 (57.9%) when used for 10 days, a statistically significant difference with $p < 0.001$. **Conclusion:** Quadruple therapy with furazolidone reached high effectiveness in our location, while triple therapy with levofloxacin was not an acceptable alternative.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Therapy, Disease eradication (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El manejo de la infección gástrica por *Helicobacter pylori* (HP) viene experimentando cambios durante las últimas décadas. Debido a la creciente resistencia de este germen a diversos antibióticos y en base a los nuevos conocimientos sobre la dinámica de esta infección, se han diseñado

nuevos esquemas terapéuticos con cuatro fármacos, incluyendo por lo general algún preparado de bismuto y un inhibidor de bomba de protones (IBP) a doble dosis. Además, se ha extendido la duración del tratamiento, que inicialmente era de 7 días, hasta los 10 y 14 días. Las últimas recomendaciones sobre el manejo de la infección por HP, publicadas luego del Consenso Maastricht VI/Florenza ⁽¹⁾

Citar como: Barreda-Costa CS, Piccini-Larco JR, Chu-Revollar LD, et al. Tratamiento cuádruple con doxiciclina, furazolidona, bismuto e inhibidor de bomba de protones sigue siendo efectivo frente al *Helicobacter pylori* en nuestra población. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(2):116-9. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1458

expresan la preocupación de los expertos por la resistencia del HP a los antibióticos y proponen que una terapia eficaz debería lograr la erradicación en un mínimo del 90 % de los casos, poniendo énfasis en la susceptibilidad local del HP a los antibióticos. Para tal fin recomiendan monitorear la eficacia de los tratamientos para HP a nivel local, para que esta información pueda ser compartida.

En ese sentido hemos realizado el presente trabajo, tratando de validar un estudio que hicimos hace cinco años sobre la eficacia de un nuevo esquema al que llamamos entonces "Simplificado", una variante del tratamiento cuádruple basado en tetraciclina, metronidazol, bismuto y un IBP, en la cual el metronidazol fue reemplazado por la furazolidona, un fármaco que se ha utilizado por más de cinco décadas en nuestro país para el tratamiento de infecciones gastrointestinales, mostrando un buen perfil de seguridad. Además, se utilizó doxiciclina, que, a diferencia de la tetraciclina clásica, tiene mejor absorción con los alimentos y puede administrarse 2 veces al día, lo cual mejora la adherencia de los pacientes. Esto nos permitió alcanzar una eficacia de 95,2 % en la erradicación de HP, con 10 días de tratamiento (2).

MATERIALES Y MÉTODOS

Características del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, no aleatorizado, realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana con pacientes de los estratos socioeconómicos medio y alto, provenientes de Lima Metropolitana y de algunas provincias del interior del país.

Se recuperaron los datos de la historia clínica digitalizada de nuestra Institución, seleccionando a los pacientes adultos de ambos sexos, atendidos en los consultorios de gastroenterología desde enero 2017 a octubre 2022 y que reunían los requisitos del estudio:

Criterios de inclusión

- Pacientes con el diagnóstico de infección por HP basado en la positividad de las biopsias y/o el test rápido de ureasa, obtenidas mediante una endoscopia.
- Debían haber iniciado un tratamiento contra HP dentro de los 30 días posteriores al diagnóstico con uno de

los siguientes esquemas: Cuádruple de doxiciclina, furazolidona, bismuto y un IBP (Tratamiento FUR) o Triple con amoxicilina, levofloxacino y un IBP (Tratamiento LEVO) (3, 4). Las características de estos dos esquemas se detallan en la tabla 1.

- Debían haber realizado un test del aliento para HP en el lapso de 1 a 6 meses después de completar el tratamiento sin haber recibido otros antibióticos o bismuto durante este lapso. Se requería haber completado como mínimo 7 días de tratamiento.

Todos los pacientes debían ser mayores de edad. Se excluyó del estudio a pacientes con gestación, cualquier tipo de cáncer, gastrectomías, inmunodeficiencias o pacientes que recibían antibióticos, quimioterapia o inmunomoduladores.

RESULTADOS

Pudieron ser incluidos un total de 176 pacientes, 122 recibieron el tratamiento FUR y 54 el tratamiento LEVO. Las características de los pacientes incluidos en ambos grupos se detallan en tabla 2. Se logró la erradicación del HP con el esquema FUR en el 95,9 % (117/122) y con el esquema LEVO sólo en 5/16 (31,2%) cuando se usó por 7 días y en 22/38 (57,9%) cuando se usó por 10 días, siendo las diferencias altamente significativas ($p > 0,001$) (Tabla 3).

Como sucede en los estudios de este tipo, basados en la práctica clínica diaria, algunos pacientes que recibieron el tratamiento para HP no cumplieron con realizar la prueba de aliento para confirmar la erradicación del HP en el tiempo estipulado y otros nunca regresaron a control, por lo cual no pudieron ser incluidos en el estudio. No se tienen datos de los efectos secundarios que pudieran haber presentado estos pacientes.

En el grupo que recibió el esquema FUR, hubo 2 casos de efectos adversos mayores, que motivaron el abandono del tratamiento: uno presentó náuseas y vómitos, y el otro una reacción dérmica severa tipo urticaria. Además, en este mismo grupo se reportaron 5 casos de efectos adversos menores, solo uno por paciente: dolor abdominal difuso, náuseas, cefalea, ardor epigástrico y urticaria leve. Sin embargo, estos pacientes pudieron completar al menos 7 días de tratamiento y pudieron ser incluidos. En el grupo LEVO no se reportaron efectos adversos en ningún paciente.

Tabla 1. Esquemas de tratamiento utilizados.

Tratamiento					Duración
FUR	IBP 20-40 mg BID	Doxiciclina 100 mg BID	Furazolidona 100 mg TID	Bismuto subsalicilato 262 mg TID	10 días
LEVO	IBP 20-40 mg BID	Amoxicilina 1 g BID	Levofloxacino 500 mg BID	---	7 o 10 días

IBP: Inhibidor de bomba de protones. BID: desayuno y cena (dos veces al día). TID: desayuno, almuerzo y cena (tres veces al día).

Tabla 2. Población del estudio.

Esquema Utilizado	Sexo M	Sexo F	Total	Edad Promedio	Tratamiento Previo para HP
FUR	53	69	122	49,0 años	17 (13,9%)
LEVO	30	24	54	46,2 años	8 (14,8%)
Total	83	93	176	48,0 años	25 (14,2%)

Tabla 3. Resultados.

Esquema Utilizado	Total Pacientes	P Aliento Negativa	P Aliento Positiva	Porcentaje de Erradicación
FUR 10 días	122	117	5	95,9 %
LEVO 7 días	16	5	11	31,2%
LEVO 10 días	38	22	16	57,9 %
TOTAL	176	144	32	

Diferencia entre grupo FUR vs LEVO 7 días: valor de Chi 2 = 51,54 P < de 0,001.
 Diferencia entre grupo FUR vs LEVO 10 días: valor de Chi 2 = 33,45 P < de 0,001.

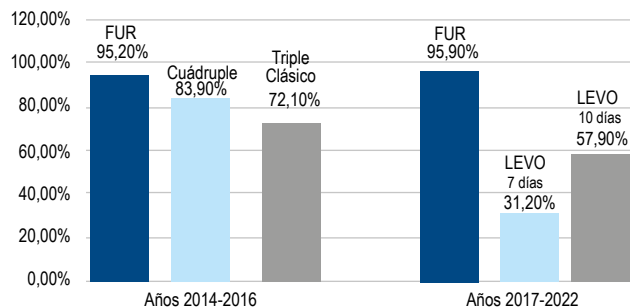
DISCUSION

La pérdida de efectividad de los esquemas triples usados inicialmente para el tratamiento del HP, basados en amoxicilina + claritromicina (o metronidazol) + un IBP, nos han obligado a buscar nuevas alternativas. Estudios recientes han mostrado una creciente resistencia del HP a la claritromicina, metronidazol y levofloxacino, la cual puede variar significativamente de una región a otra (5).

La furazolidona es un fármaco que actualmente ya no se comercializa en varios países desarrollados de Occidente, por lo cual no hay muchas publicaciones sobre su empleo en el tratamiento de HP. Se dejó de utilizar debido a algunos efectos adversos, como reacciones dérmicas. Además, se le atribuyó un posible efecto carcinógeno en base a experiencias en animales e *in vitro* (6, 7) pero no existe evidencia sólida que apoye este riesgo en humanos y la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud la incluye en la categoría 3, "No clasificable como carcinógeno en humanos" (5) y estudios más recientes han ratificado su seguridad (8). La furazolidona se incluye en esquemas para el tratamiento de HP en amplias regiones del mundo, como en China y otras regiones del Asia (9, 10, 11), en el Medio Oriente (12) y en varios países Latinoamericanos, como Colombia y el Perú (2,13, 14).

Este esquema cuádruple con furazolidona (FUR) se ha venido utilizando como tratamiento de primera línea para HP en nuestro servicio, luego de reportarse una efectividad del 95,2 %, en un trabajo que publicamos el 2017 (2). En dicho estudio, el esquema FUR superó al tratamiento cuádruple con metronidazol, que alcanzó un 83,9% de éxito, y al tratamiento triple clásico con IBP-Amoxicilina y Claritromicina, el cual solo alcanzó una efectividad de solo 72,1 %. Por este motivo este último tratamiento ya no es nuestra primera elección; más bien lo utilizamos como un tratamiento de rescate, con la adición de bismuto y una duración de 14 días, de acuerdo con las últimas recomendaciones sobre la optimización del tratamiento para HP (1,5).

El presente estudio se llevó a cabo a fin de monitorizar la efectividad del esquema FUR en las condiciones de la práctica clínica diaria. Como punto de referencia, se incluyó a un grupo de pacientes con el mismo protocolo



Los resultados del 2014 al 2016 se basan en nuestro estudio anterior, publicado el 2017, que aparece en la referencia (2) de la Bibliografía. Los del 2017 al 2022 son los obtenidos en el presente estudio.

FUR: IBP, doxiciclina, furazolidona y bismuto. Cuádruple: IBP, tetraciclina, metronidazol y bismuto. Triple Clásico: IBP, amoxicilina y claritromicina. LEVO: IBP, amoxicilina y levofloxacino.

Figura 1. Monitoreo de la eficacia de los tratamientos para helicobacter en nuestro servicio en los últimos 9 años.

de estudio, siendo la única diferencia que recibieron el esquema LEVO. Se utilizó este esquema triple porque era el segundo más utilizado en nuestro centro cuando se inició el presente estudio, en base a algunas publicaciones (3,4) En ese momento, el esquema triple clásico se estaba utilizando muy poco. No es la intención de este estudio determinar la eficacia del esquema LEVO; fue utilizado para evaluar la hipótesis de que pudiéramos estar sobreestimando la eficacia de los tratamientos para HP al excluir a los pacientes que no se practicaron la prueba de aliento para HP y los que no regresaron a control. Los bajos índices de erradicación alcanzados en el grupo de control LEVO, alejan esta posibilidad.

El esquema FUR alcanzó una efectividad del 95,9% por protocolo (PP) mientras que el esquema LEVO, solo alcanzó entre 31,2% y 57,9% de éxito. El bajo rendimiento alcanzado por el esquema LEVO puede deberse a varios factores, principalmente la creciente resistencia del HP al levofloxacino en nuestra región, por su amplia utilización en el tratamiento de infecciones respiratorias (15). También a que es un tratamiento triple, y actualmente estos tratamientos solo deben ser usados en áreas donde se conoce que hay baja resistencia del HP a los antibióticos empleados y no se recomienda su uso por 7 días (1,5).

Se presentaron más eventos adversos con el esquema FUR, donde dos pacientes no pudieron completar el tratamiento y otros cinco presentaron eventos adversos menores, mientras que estos eventos estuvieron ausentes con el esquema LEVO, sin embargo, hay que considerar que la cantidad de pacientes en este último grupo es mucho menor, por lo que esta diferencia puede ser solo aparente.

En conclusión, los resultados del presente estudio muestran que el esquema cuádruple con doxiciclina, furazolidona, bismuto y un IBP, es relativamente seguro y no ha perdido efectividad en nuestra población, como puede verse en la figura 1, por lo que sigue siendo nuestra

mejor alternativa para la erradicación del *Helicobacter*. Por otro lado, sin ser el objetivo del estudio, el tratamiento con amoxicilina, levofloxacino y un IBP mostró un bajo índice de erradicación, tanto utilizado por 7 días como por 10 días y recomendamos que no sea empleado en nuestra región.

Aspectos éticos: El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Clínica Ricardo Palma y todos los pacientes incluidos aceptaron que los datos de su Historia Clínica pudieran ser usados en forma anónima en el presente estudio.

Fuente de financiamiento: Los autores no recibieron ningún tipo de financiamiento para la realización del presente estudio.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; 71: 1724–1762.
2. Barreda-Costa C, Barriga-Briceño J, Piccini-Larco J. Efectividad de un nuevo régimen Simplificado en la erradicación de *Helicobacter pylori*. Estudio prospectivo realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana. *Rev Gastroenterol Peru*. 2017; 37(3): 225-30.
3. Bilardi C, Dulbecco P, Zentilin P et al. A 10-Day Levofloxacin-Based Therapy in Patients With Resistant *Helicobacter pylori* Infection: A Controlled Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2004; 2:997–1002.
4. Schrauwen R, Janssen M, De Boer W. Seven-day PPI-triple therapy with levofloxacin is very effective for *Helicobacter pylori* eradication. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2009; 67: 96-101.
5. Otero W, Gómez M, Otero L, Trespalacios A. *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? *Rev Gastroenterol Peru*. 2018; 38(1): 54-63.
6. Auro A, Sumano H, Ocampo L, Barragán A. Evaluation of the carcinogenic effects of furazolidone and its metabolites in two fish species. *Pharmacogenomics J*. 2004; 4(1): 24-8.
7. Vicentini O, De Angelis I, Stamatii A, Zucco F. Functional alterations induced by the food contaminant furazolidone on the human tumoral intestinal cell line Caco 2. *Toxicol In Vitro*. 1993; 7(4): 403-6.
8. Graham DY, Lu H. Furazolidone in *Helicobacter pylori* therapy: misunderstood and often unfairly maligned drug told in a story of French bread. *Saudi J Gastroenterol*. 2012; 18(1): 1-2.
9. Cheng H, Hu FL. Furazolidone, amoxicillin, bismuth and rabeprazole quadruple rescue therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(7): 860-4.
10. Hong L, Zhang W, Graham DY. Bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori*: lessons from China. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 25(10): 1134-40.
11. Liang X, Xu X, Zheng Q, Zhang W, Sun Q, Liu W, et al. Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin-metronidazole-and fluoroquinolone-resistant *Helicobacter pylori* infections in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11(7): 802-7.
12. Zullo A, Lerandi E, Hassan C, De Francesco V. Furazolidone-based therapies for *Helicobacter pylori* infection: a pooled data analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2012; 18(1): 11-7.
13. Otero W, Gutierrez O, Sierra F. Erradicación de *H pylori* con terapia triple: Bismuto, Furazolidona, Tetraciclina. *Acta Med Col*. 1996; 21: 218.
14. De Idiáquez D, Bussalleu A, Rodrigo I, et al. Erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* utilizando Tetraciclina, Furazolidona y Bismuto en pacientes dispépticos con y sin úlcera péptica. *Rev Gastroenterol Peru*. 1999; 19(3):179-94.
15. Arévalo A, Otero W, Trespalacios AA. *Helicobacter pylori*: resistencia múltiple en pacientes de Bogotá, Colombia. *Bio-médica*. 2019; 39(Supl.1): 125-34 <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4437>

Correspondencia:

Dr. Carlos S. Barreda Costa.
Dirección: Av. Alfredo Benavides 3776, Urb. Chama, Santiago de Surco, Lima, Perú.
Código postal: 15038.
Celular: (+51) 994615789
Email: carlossantiagobarreda@gmail.com

Clinical characteristics, treatments, and outcomes of difficult biliary stones in a reference hospital in Colombia

Características clínicas, tratamientos y desenlaces en cálculo biliar difícil en un centro de referencia en Colombia

Lombo-Moreno, Carlos Ernesto¹ ; Muñoz-Velandia, Óscar Mauricio² ; Leguizamo, Ana María³ ; Larotta, David⁴ ; Vargas, Rómulo⁵ 

¹ Gastroenterology Fellow, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Internal Medicine Department, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

³ Gastroenterology Unit Professor, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

⁴ Medicine Student, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

⁵ Gastroenterology Unit Chief, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Recibido: 06/12/2022 - Aprobado: 22/04/2023

ABSTRACT

The local experience and the success rate of different available treatments for difficult biliary stones in Colombia are poorly described. We made an observational study reporting patients treated for difficult biliary stones, at Hospital Universitario San Ignacio in Bogotá, Colombia between January 2015, and November 2021. Clinical characteristics, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) findings, and outcomes are presented. Additionally, the success rates of Endoscopic Sphincterotomy Plus Large Balloon Dilation (ESLBD), Mechanical Lithotripsy (ML), temporary stenting (TS), cholangioscopy-guided laser lithotripsy (CGLL), and surgery are described. A total of 146 patients were included (median age 69 years, IQR 58.5-78.5, 33.8% men). The median stone diameter was 15 mm (IQR 10 – 18 mm). One stone was presented in 39.9%, two stones in 18.2%, and ≥ 3 stones in the remaining stone. A 67.6% disproportion rate was observed between the stone and distal common bile duct. Successful stone extraction was achieved in 56.2% in the first procedure, 22.6% in the second, 17.1% in the third, 3.4% in the fourth, and 0.7% in the fifth procedures. The successful extraction rates were 56.8% for ESLBD, 75% for ML, 23.4% for TS, 57.7% for CGLL, and 100% for surgery. Endoscopic management of difficult stones is usually successful, although it usually requires 2 or more ERCPs procedures. The surgical requirements were low. ESLBD is an effective technique unlike TS. Few patients required advanced techniques such as ML or CGLL. Endoscopic procedures are associated with a low rate of complications.

Keywords: Gallstones; Choledocholithiasis; Lithotripsy; Lithotripsy, Laser; Biliary Tract Surgical Procedures (source: MeSH NLM).

RESUMEN

La tasa de éxito de diferentes tratamientos de Cálculo Biliar Difícil (CBD) en Colombia no está descrita. Hemos realizado un estudio descriptivo observacional sobre el tratamiento de CBD en el Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá, Colombia entre enero 2015 y noviembre 2021. Se presentan las características clínicas, hallazgos en la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) y desenlaces asociados. Adicionalmente, se describe la tasa de éxito de los pacientes tratados mediante esfinterotomía asociada a dilatación endoscópica con balón grande (EDEBG), litotripsia mecánica (LM), stent temporal (ST), litotripsia con láser guiada por colangioscopia (LLGC) y cirugía. 146 pacientes fueron incluidos (Mediana de edad 69 años, RIC 58,6-78,5). 33,8% eran hombres. La mediana del tamaño del CBD fue de 15 mm (RIC 10-18 mm). 39,9% tenían un solo cálculo, 18,2% tenían 2 y el resto ≥ 3 cálculos. 67,6% tenían desproporción entre el cálculo y el colédoco distal. La extracción exitosa se logró en 56,2% en el primer procedimiento, 22,6% en el segundo, 17,1% en el tercero, 3,4% en el cuarto y 0,7% en el quinto procedimiento. La tasa de extracción exitosa fue de 56,8% con EDEBG, 75% con LM, 23,4% con ST, 57,7% con LLGC y 100% con cirugía. El manejo endoscópico del CBD es usualmente exitoso. Sin embargo, requiere usualmente ≥ 2 CPRE. El tratamiento quirúrgico no es común. EDEBG es una técnica efectiva a diferencia del ST. Pocos pacientes requirieron técnicas avanzadas como LM o LLGC. Los métodos endoscópicos presentan una baja tasa de complicaciones.

Palabras clave: Cálculos Biliares; Coledocolitiasis; Litotricia; Litotripsia por Láser; Procedimientos Quirúrgicos del Sistema Biliar (fuente: DeCS Bireme).

Citar como: Lombo-Moreno CE, Muñoz-Velandia OM, Leguizamo AM, Larotta D, Vargas R. Clinical characteristics, treatments, and outcomes of difficult biliary stones in a reference Hospital in Colombia. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(2):120-6. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1446

INTRODUCTION

Bile duct stones treatment is usually performed by ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) with balloon or basket extraction^{1,2}. However, in 10-15% of cases, bile duct stones cannot be extracted using conventional methods³. This condition is known as difficult biliary stones (DBS). In our hospital, 1,446 ERCPs were performed between 2015 and 2021 and 10.1% corresponded to DBS.

Different types of specialized therapeutic procedures are available for DBS¹. Although the success rates of these procedures in Latin America have been reported^{4,5}, local Colombian reports are scarce⁶. DBS treatment requires expensive technology and highly specialized personnel. Therefore, local studies are required to optimize the resource allocation.

In this study, we describe the clinical characteristics, laboratory findings, ERCP findings, treatments, outcomes, and subsequent treatments performed in patients with DBS treated at a reference hospital in Colombia.

METHODS

A descriptive observational study was conducted including patients with DBS diagnosed at the Hospital Universitario San Ignacio between January 2015 and November 2021. The inclusion criteria were patients older than 18 years, with DBS diagnosis defined as: 1) unsuccessful bile duct clearance by ERCP plus sphincterotomy (associated with a balloon or basket extraction attempt), or 2) disproportion between the size of the distal bile duct and the stone (DBDS), with a difference greater than 2 mm⁶. The exclusion criteria were pregnancy, altered coagulation or platelet function without an active infectious process, cholecystostomy prior to ERCP, and referral to another hospital. Ethical approval was granted by the Institutional Review board (FM-CIE-0006-22).

Sociodemographic data were collected systematically during patient care. Variables regarding comorbidities, laboratories, ERCP findings, adverse events, Intensive Care Unit requirement, in-hospital mortality, hospitalization length stay and unscheduled readmission in the following 30 days were obtained from electronic medical records. Mortality rate at 6 months was evaluated using the National ADRES database (acronym in Spanish, which translates General Social Security Health System Resources Administrator), a public database which reports mortality date (https://aplicaciones.adres.gov.co/bdua_internet/Pages/ConsultarAfiladoWeb.aspx).

DBS treatment success was defined as bile duct clearance because of the therapeutic procedure. Procedures available for DBS treatment were Endoscopic Sphincterotomy Plus Large Balloon Dilation (ESLBD)

(Boston Scientific CRE™ balloon, Massachusetts, United States), Mechanical lithotripsy (ML), (Lithotriptor GF500, G-FLEX, Belgium), Temporary Stent (TS) (Flexima™, Boston Scientific, Massachusetts, United States), Cholangioscopy-guided laser lithotripsy (CGLL) (Spyglass, Boston Scientific, Massachusetts, United States), or surgery. These procedures were performed according to international guidelines recommendations¹. Patients with unsuccessful bile duct clearance after the first ERCP with balloon or basket extraction could be treated with a therapeutic procedure for DBS in the same ERCP time or scheduled at a later visit to receive another therapeutic procedure. The therapeutic procedure selection was decided by the endoscopist.

Patients with pending DBS resolution (PDBSR) were defined as patients with DBS who required a new therapeutic procedure but were within the six-month window after the last procedure. Follow-up losses were defined as patients with DBS who required a new therapeutic procedure but did not consult within the next six-month windows after the last procedure. Where possible, telephone follow-up was done to find out if lost patients had been treated at another hospital. Patients who reported extra-institutional DBS treatment were asked to share their clinical record information to determine treatment success. Patients who could not provide extra-institutional clinical records were considered as follow-up losses.

STATISTICAL ANALYSIS

To describe qualitative variables, absolute and relative frequencies were reported. The central tendency and dispersion measures were calculated for quantitative variables. Mean and standard deviation for variables with normal distribution, and median and interquartile range for variables with non-normal distribution. The Kolmogorov-Smirnov test at a significance level of 5% ($p < 0.05$) was used to assess the normal distribution. A descriptive analysis of patients treated with CGLL and comparison between groups with or without complete follow-up was done (Supplementary Table 1. A t-test, Mann Whitney U test, or chi-squared test was used to compare groups according to variable characteristics. Statistical analysis was performed using STATA (Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC).

RESULTS

A total 146 patients with DBS were included in this study (Table 1). The median age was 69 years (interquartile range 58.5 – 78.5). Fifty patients (33.8%) were male. The median comorbidity Charlson Index score was 3 (IQR 1 – 5). 42 patients (28.4%) had a previous ERCP and 56 (37.8%) had cholangitis at admission. The median largest stone diameter was 15 mm (IQR, 10 – 18 mm), 72 (48.9%) were ≥ 15 mm. Of the patients, 39.9% had one stone, 18.2%

Table 1. Clinical data, initial ERCP findings, and outcomes in patients with difficult biliary stones.

Variable	n = 146
Age, median (IQR)	69 (58.5 - 78.5)
Male sex, n (%)	50 (33.8)
Charlson index, median (IQR)	3 (1 - 5)
Previous cholecystectomy, n (%)	50 (33.8)
Previous ERCP, n (%)	42 (28.4)
Pancreatitis, n (%)	10 (6.8)
Cholangitis, n (%)	56 (37.8)
Admission laboratories	
AST, median (IQR)	120 (65 - 187.5)
ALT, median (IQR)	218 (86.5 - 333)
Total Bilirubin, median (IQR)	8 (5.5 - 14)
Alkaline phosphatase, median (IQR)	397 (322.5 - 523)
Initial ERCP data	
Endoscopist experience ≥ 5 years, n (%)	132 (89.2)
Larger stone diameter, mm, median (IQR)	15 (10 - 18)
Larger stone diameter ≥ 15 mm, n (%)	72 (48.9)
Number of stones, n (%)	
1	59 (39.9)
2	27 (18.2)
≥ 3	62 (41.9)
Impacted biliary stone, n (%)	
Impacted in biliary duct	21 (14.4)
Impacted in common hepatic duct	5 (3.4)
Impacted in left or right hepatic duct	0 (0)
Biliary duct anatomic alteration, n (%)	13 (8.8)
DSDBDS, n (%)	100 (67.6)
Basket or Balloon extraction attempt, n (%)	71 (48)
Outcomes	
ICU hospitalization, n (%)	11 (7.4)
ICU length stay, days median (IQR)	2 (2 - 4)
Adverse events, n (%) *	5 (3.4)
Hospitalization mortality, n (%)	4 (2.7)
Hospitalization length stay, median (IQR)	5 (2 - 8)
Unscheduled readmission 30 days, n (%)	13 (8.8)

Acronym: IRC, interquartile range; AST, aspartate amino transferase; ALT: alanine amino transferase; ERCP, Endoscopic retrograde Cholangiopancreatography; DSDBDS, disproportion between the size of distal bile duct and the stone ; ICU, Intensive Care Unit. * Adverse events defined as post-ERCP, bleeding that required blood cells transfusion, pancreatitis, cholangitis or perforation.

had two stones, and 41.9% had ≥3 stones. DSDBDS was observed in 100 (67.6 %) patients. Four (2.7%) patients died during hospitalization and 13 (8.8%) had an unscheduled readmission within 30 days.

The most commonly used procedures as the first therapeutic option were ST (53.4%) and ESBLD (37.7%). 82 patients (56.2%) had successful DBS extraction in the first therapeutic procedure (after unsuccessful ERCP associated with balloon or basket extraction). 33 (22.6%) patients were successful in the second procedure, 25 (17.1%) in the third, 3 (2.1%) in the fourth, and 1 (0.7%) in the fifth procedure. Four (2.7%) patients died during the follow-up period. Eight patients treated with TS (6.5%) were classified as having PDBSR and 24 (19.4%) were lost to follow-up. Supplementary Figure 1 shows a flowchart of the treatments received by patients. Table 2 reports the success rates according to the therapeutic procedures performed. The overall success rates were 56.8% for ESLBD, 75% for ML, 23.4% for TS, 57.7% for CGLL and 100% for surgery procedures (Table 2).

Patients who required at least one session of CGLL had a higher prevalence of previous ERCP (44.4%) and larger stones (18 mm). After successful CGLL, fragments were retrieved with a Dormia Basket (GF1615, G-FLEX, Belgium). The characteristics and outcomes of patients treated with Cholangioscopy Guided Laser Lithotripsy are presented in Table 3).

Considering the high frequency of loss to follow-up in the TS group, we compared patients with or without complete follow-up. The group loss to follow-up presented a trend toward older age (75.5 vs 67.0 years, p: 0.122), higher comorbidity (median Charlson index score 4 vs 3, p=0.232) and higher mortality at 6 months (7 vs 1, p=0.011) (Supplementary Table 1).

Table 2. Success extraction rate in difficult biliary Stone according to procedure and treatment session.

Procedure	First session		Second session		Third session		Fourth session		Fifth session		Total	
	n = 146	Success, n (%)	n = 64	Success, n (%)	n = 31	Success, n (%)	n = 6	Success, n (%)	n = 1	Success, n (%)	n = 248	Success, n (%)
Temporary stent, n (%)	78 (53.4)	19 (24.4)	34 (53.1)	5 (14.7)	8 (25.8)	4 (50)	3 (50)	1 (33.3)	1 (100)	1 (100)	124 (50.0)	29 (23.4)
In-hospital mortality	3 (3.8)	-	1 (2.9)	-	0 (0)	-	0 (0)	-	-	-	4 (3.2)	-
Pending stent revision	5 (6.4)	-	2 (5.9)	-	0 (0)	-	1 (33.3)	-	-	-	8 (6.5)	-
Follow-up los	15 (19.2)	-	6 (17.6)	-	2 (25.0)	-	1 (33.3)	-	-	-	24 (19.4)	-
ESLBD, n (%)	55 (37.7)	29 (52.7)	13 (20.3)	9 (69.2)	6 (19.4)	4 (66.7)	-	-	-	-	74 (29.8)	42 (56.8)
CGLL, n (%)	5 (3.4)	3 (60.0)	13 (20.3)	6 (46.2)	7 (22.6)	5 (71.4)	1 (16.7)	1 (100)	-	-	26 (10.5)	15 (57.7)
Surgery, n (%)	6 (4.1)	6 (100)	4 (6.3)	4 (100)	9 (29.0)	9 (100)	1 (16.7)	1 (100)	-	-	20 (8.1)	20 (100)
Mechanical lithotripsy, n (%)	2 (1.4)	2 (100)	-	-	1 (3.2)	1 (100)	1 (16.7)	0 (0)	-	-	4 (1.6)	3 (75)

Acronym: ESLBD, Endoscopic Sphincterotomy Plus Large Balloon Dilation; CGLL, Cholangioscopy Guided Laser lithotripsy; NA, Not applied.

Table 3. Clinical, sociodemographic, ERCP findings and treatment success rate in patients with difficult biliary stones treated with Cholangioscopy Guided Laser Lithotripsy.

Variable	Total
	n = 18
Age, median (IQR)	63 (52.5 - 73)
Male sex, n (%)	5 (27.8)
Charlson index, median (%)	2 (1 - 3.7)
Previous cholecystectomy, n (%)	13 (72.2)
Previous ERCP, n (%)	8 (44.4)
Pancreatitis, n (%)	0 (0)
Cholangitis, n (%)	4 (22.2)
Admission laboratories	
AST, median (IQR)	167.5 (94.5 – 303.7)
ALT, median (IQR)	233 (103.2-404)
Total Bilirubin, median (IQR)	2.7 (1.6 – 4.9)
Alkaline phosphatase, median (IQR)	292.5 (156.5 – 449.2)
ERCP data	
Endoscopist experience ≥5 years, n (%)	17 (94.4)
Larger Stone diameter, n (%)	18 (11 - 20)
Stones number, n (%)	
1	9 (50.0)
2	2 (11.1)
≥ 3	7 (38.9)
Impacted biliary stone, n (%)	2 (11.1)
Bile duct anatomic alteration, n (%)	1 (5.6)
DSDBDS, n (%)	14 (77.8)
Mortality at 6 months, n (%)	0 (0)
CGLL required sessions. n (%)	
1 session	12 (66.7)
2 sessions	4 (22.2)
3 sessions	2 (11.1)

Acronyms: CGLL, Cholangioscopy Guided Laser lithotripsy; IQR, interquartile range; AST, aspartate amino transferase; ALT: alanine amino transferase; ERCP, Endoscopic retrograde Cholangiopancreatography; DSDBDS, disproportion between the size of distal bile duct and the stone ICU, Intensive Care Unit.

DISCUSSION

This study describes the clinical characteristics, laboratory findings, ERCP findings, outcomes, and subsequent management in patients with DBS in a reference hospital in Colombia. Our results suggest: 1) >50% of DBS patients had ≥2 common duct bile stones 2) A moderate (50-70%) success rate is expected in the first therapeutic DBS procedure (after failed ERCP), with nearly 50% of patients requiring ≥2 sessions. 3) A moderate success rate of several endoscopic procedures is expected in the next sessions.

We found a moderate success rate in DBS patients treated with ESLBD. Additionally, ESLBD success rate was consistent in different session times (between 52.7 and 69.2%). A 2019 meta-analysis⁷EMBASE, and the Cochrane Library database to identify relevant available articles

until July 19, 2018. Complete common bile duct stone (CBDS reported variable success rates, in a range between 66.7-97.7% in the initial intervention and 29-92% in the following sessions. Success rate variability depended on stones characteristics (mean number of stones between 2 and 4, stone diameter between 10 mm and 16.5 mm) with a lower success rate for stones ≥15 mm⁸. Our relatively lower ESLBD success rates could be associated with our larger median stone size (15 mm).

In our study, ML had a 75% DBS success rate. However, only four patients were treated with this procedure. ML has been reported as a therapeutic option for DBS patients. A study reported success rates near to 70% in a single session and 90% in subsequent sessions for stone size diameter ≥15 mm⁹. That study reported that unsuccessful ML procedures were associated with a stone diameter of ≥21.9 mm. Other studies reported unsuccessful ML procedures associated to impacted biliary stones, stone size >30 mm or DSDBDS¹⁰. Besides, ML is associated with major complications (basket entrapment or basket fracture). These technical complications can occur in 3.5% of procedures in the bile duct¹¹. Therefore, in our hospital we prefer ESLBD as a therapeutic option. In conclusion, ML has a moderate success rate and is a good therapeutic option in reference centers with specialized personnel.

Half of our DBS patients were initially treated with TS. The European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline recommends TS as a temporal treatment to relieve biliary obstruction and before a subsequent attempt to stone extraction¹. Evidence suggests that TS exerts a shearing force¹², reducing the volume and number of stones in the common bile duct¹³ facilitating next extraction attempts. TS is frequently performed as the first option in our setting because it is readily available and other specialized DBS therapeutic procedures require prior insurance authorization. However, our results showed a low overall TS success rate (23.4%). Prospective studies have reported a TS success rate between 55%¹⁴ and 75%¹⁵, which is higher than our results. Our results may differ because nearly 25% of our patients were PDBSR or follow-up losses. Second, DBS fragile patients could have died or could have been unfit for another ERCP¹⁶. That hypothesis is supported by our results: Our lost to follow-up group had a trend toward older age, higher comorbidity, and a higher 6-month mortality rate.

Patients with DBS treated with CGLL presented a moderate success rate, which was consistent across different session times. Maydeo *et al.* reported a DBS success rate of 77.5% in the first CGLL procedure¹⁷. They also reported a 90% success rate in DBS diameter size between 16 – 30 mm and 65% success rate for stones ≥ 30 mm. Additionally, unsuccessful CGLL procedures were associated with large stones, multiple stones, and patients with a history of previous unsuccessful ERCP. In our study, CGLL was performed in 18 patients in one or more sessions (Table 3 and Supplementary Figure 1). A total of 44.4% of the patients had a history of previous ERCP. The median

stone size was 18 mm and half of the patients had ≥ 2 stones. These factors are related to unsuccessful extraction and may explain our lower success rate. Therefore, CGLL is a useful therapeutic procedure for DBS patients with a stone diameter ≥ 15 mm, multiple stones, or a history of previous ERCP. However, one third of patients will require more than one CGLL session.

In our study, surgery for DBS patients was always successful. Previous studies have reported no mortality or morbidity differences between endoscopic and surgical treatment¹⁸. However, there is a tendency to carry out an endoscopic treatment in choledocholithiasis¹⁹. Therefore, surgery is usually performed in selected patients or after multiple unsuccessful therapeutic procedures. This study reported that only 20 patients required surgery for DBS within 6 years, 70% after unsuccessful endoscopic procedures and 30% as the first therapeutic alternative. Those patients had multiple stones associated with a severe DSDBDS. A medical board, including the surgical team and an experienced endoscopist, made surgical decisions on a case-by-case basis. In conclusion, different endoscopic therapeutic procedures are effective for DBS management. However, surgery may be an option considering the local experience and available resources.

This study describes clinical, sociodemographic and ERCP characteristics and success rates of different therapeutic procedures in a large local DBS cohort. Our data reflect the decision-making process faced by an endoscopist in everyday practice. Some limitations, need to be considered: 1) Guidelines have reported different DBS diagnostic criteria based on stone size and bile duct characteristics^{1,2}, and different definitions make it difficult to compare the results of different groups. We decided to use a definition that has been used in other studies^{17,20} and carefully described the biliary stones and bile duct characteristics to facilitate the comparison of our results with those of other studies 2) Treatment allocation depended on endoscopist criteria. However, there was no difference in the efficacy between the different therapeutic procedures. Therefore, our results represent real world evidence about DBS treatment decisions and could present data to improve subsequent studies.

Our methodology presents a descriptive and retrospective design; therefore, our data should be interpreted as a hypothesis generator and does not demonstrate any therapeutic procedure superiority in DBS patients. Clinical trials are required to compare different treatment options and to assess the best sequential approach. Additionally, TS presented a significant follow-up loss which difficult the success outcome evaluation. Although telephone contact was attempted in these patients, there was a high prevalence of loss to follow-up. Therefore, TS therapeutic procedure data must be carefully considered.

In conclusion, our results suggest a moderate DBS success rate with different alternative therapeutic

procedures. However, several treatment sessions are usually required in DBS patients.

Funding: No funding is reported in this study.

Conflicts of interest: No conflict of interest is reported.

Participation in study report

Carlos Ernesto Lombo-Moreno: Study design, Data collection, statistical analysis, text writing.

Oscar Mauricio Muñoz-Velandia: Study design, statistical analysis, text writing.

Ana María Leguizamo: Study design, text writing.

David Larotta: Data collection, text writing.

Rómulo Vargas: Study design, text writing.

REFERENCES

- Manes G, Paspatis G, Aabakken L, *et al.* Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019; 51(5): 472-491. doi:10.1055/a-0862-0346
- Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, *et al.* ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2019; 89(6): 1075-1105.e15. doi:10.1016/j.gie.2018.10.001
- McHenry L, Lehman G. Difficult bile duct stones. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006; 9(2): 123-132. doi:10.1007/s11938-006-0031-6
- Pereira Lima JC, Arciniegas Sanmartin ID, Latrónico Palma B, Oliveira Dos Santos CE. Risk Factors for Success, Complications, and Death after Endoscopic Sphincterotomy for Bile Duct Stones: A 17-Year Experience with 2,137 Cases. *Dig Dis*. 2020; 38(6): 534-541. doi:10.1159/000507321
- Pereira Lima JC, Arciniegas Sanmartin ID, de Quadros Onófrío F, *et al.* Endoscopic Biliary Large Balloon Dilation Lithotripsy for Giant and Impacted Stones Removal: A Western Series. *Dig Dis*. 2021;39(4):391-398. doi:10.1159/000511766
- Franzini T, Moura RN, Bonifácio P, *et al.* Complex biliary stones management: cholangioscopy versus papillary large balloon dilation - a randomized controlled trial. *Endosc Int open*. 2018; 6(2): E131-E138. doi:10.1055/s-0043-122493
- Liu P, Lin H, Chen Y, Wu YS, Tang M, Lai L. Comparison of endoscopic papillary large balloon dilation with and without a prior endoscopic sphincterotomy for the treatment of patients with large and/or multiple common bile duct stones: A systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2019; 15: 91-101. doi:10.2147/TCRM.S182615
- Xu L, Kyaw MH, Tse YK, Lau JYW. Endoscopic sphincterotomy with large balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2015; 2015:673103. doi:10.1155/2015/673103
- Chang W-H, Chu C-H, Wang T-E, Chen M-J, Lin C-C. Outcome of simple use of mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones. *World J Gastroenterol*. 2005; 11(4): 593-596. doi:10.3748/wjg.v11.i4.593
- Lee SH, Park JK, Yoon WJ, *et al.* How to predict the outcome of endoscopic mechanical lithotripsy in patients with difficult bile duct stones? *Scand J Gastroenterol*. 2007; 42(8): 1006-1010. doi:10.1080/00365520701204253

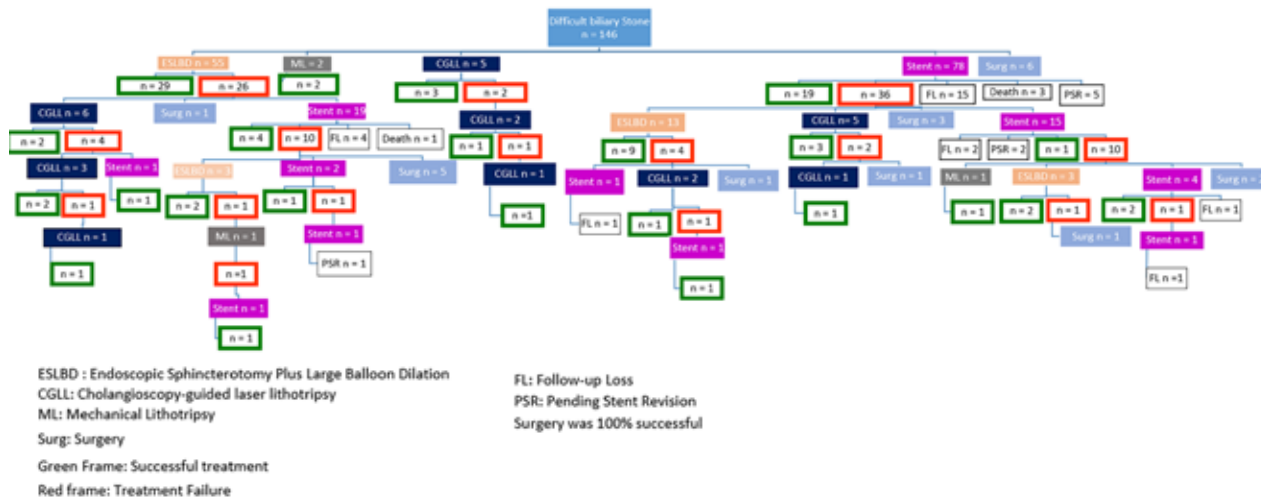
11. Thomas M, Howell DA, Carr-Locke D, et al. Mechanical lithotripsy of pancreatic and biliary stones: complications and available treatment options collected from expert centers. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102(9): 1896-1902. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01350.x
12. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Biliary stenting in the management of large or multiple common bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71(7): 1200-1203. e2. doi:10.1016/j.gie.2009.12.055
13. Chan AC, Ng EK, Chung SC, et al. Common bile duct stones become smaller after endoscopic biliary stenting. *Endoscopy.* 1998; 30(4): 356-359. doi:10.1055/s-2007-1001282
14. Jain SK, Stein R, Bhuva M, Goldberg MJ. Pigtail stents: an alternative in the treatment of difficult bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2000; 52(4): 490-493. doi:10.1067/mge.2000.108409
15. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, Chatzimavroudis G, Zavos C. Combination of endoprotheses and oral ursodeoxycholic acid or placebo in the treatment of difficult to extract common bile duct stones. *Dig Liver Dis.* 2008; 40(6): 453-459. doi:10.1016/j.dld.2007.11.012
16. Seitz U, Bapaye A, Bohnacker S, Navarrete C, Maydeo A, Soehendra N. Advances in therapeutic endoscopic treatment of common bile duct stones. *World J Surg.* 1998; 22(11): 1133-1144. doi:10.1007/s002689900532
17. Maydeo AP, Rerknimitr R, Lau JY, et al. Cholangioscopy-guided lithotripsy for difficult bile duct stone clearance in a single session of ERCP: results from a large multinational registry demonstrate high success rates. *Endoscopy.* 2019; 51(10): 922-929. doi:10.1055/a-0942-9336
18. Dasari BVM, Tan CJ, Gurusamy KS, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane database Syst Rev.* 2013; (9):CD003327. doi:10.1002/14651858.CD003327.pub3
19. Poulouse BK, Arbogast PG, Holzman MD. National analysis of in-hospital resource utilization in choledocholithiasis management using propensity scores. *Surg Endosc.* 2006;20(2):186-190. doi:10.1007/s00464-005-0235-1
20. Binmoeller KF, Brückner M, Thonke F, Soehendra N. Treatment of difficult bile duct stones using mechanical, electrohydraulic and extracorporeal shock wave lithotripsy. *Endoscopy.* 1993; 25(3): 201-206. doi:10.1055/s-2007-1010293

Correspondencia:

Carlos Ernesto Lombo-Moreno
Dirección: Cra 7 # 40-62 piso 7, Bogotá, Colombia.
Dirección Postal: 110231
Teléfono: +57 310 873 9897
Email: clombo1149@gmail.com

Supplementary

Supplementary figure 1. Difficult biliary stones treatment flowchart in patients treated at Hospital Universitario San Ignacio (2015 – 2021).



Supplementary table 1. Clinical, sociodemographic and ERCP findings in patients with difficult biliary stone treated with temporal stent according to follow-up completeness.

	Follow-up loss n = 24	Complete follow-up n = 29	p
Age, median (IQR)	75.5 (63.2 - 84)	67 (61 - 76)	0.122
Male sex, n (%)	10 (41.7)	11 (37.9)	0.782
Charlson index, median (%)	4 (2 - 5.7)	3 (2 - 4.5)	0.232
Previous cholecystectomy, n (%)	6 (25)	8 (27.5)	0.832
Previous ERCP, n (%)	3 (12.5)	9 (31)	0.109
Pancreatitis, n (%)	2 (8.3)	2 (6.9)	0.844
Cholangitis, n (%)	8 (33.3)	13 (44.8)	0.394
Admission laboratories			
AST, median (IQR)	132 (71 - 234)	145 (87 - 202)	0.925
ALT, median (IQR)	151 (93 - 264)	186 (92.5 - 291)	0.670
Total Bilirubin, median (IQR)	2.39 (1.23 - 3.67)	5.3 (1.52 - 9.8)	0.037
Alkaline phosphatase, median (IQR)	332 (271.5 - 558)	262 (135.7 - 452)	0.189
ERCP data			
Endoscopist experience ≥5 years, n (%)	23 (95.8)	25 (86.2)	0.233
Larger Stone diameter, n (%)	13.5 (8.7 - 18)	12 (9.7 - 18)	0.779
Stones number, n (%)			
1	10 (41.7)	5 (17.2)	0.490
2	7 (29.2)	4 (13.8)	0.170
≥ 3	7 (29.2)	20 (68.9)	0.004
Impacted biliary stone, n (%)	5 (20.8)	8 (27.6)	0.570
Bile duct anatomic alteration, n (%)	2 (8.3)	4 (13.8)	0.532
DSDBDS, n (%)	12 (50)	17 (58.6)	0.394
Mortality at 6 months, n (%)	7 (29.2)	1 (3.4)	0.011

Acronyms: IQR, interquartile range; AST, aspartate amino transferase; ALT: alanine amino transferase; ERCP, Endoscopic retrograde Cholangiopancreatography; DSDBDS, disproportion between the size of distal bile duct and the stone.

Efecto regenerador gástrico del consumo de *Petroselinum sativum* L. (perejil) en ratas con gastritis inducida por etanol

The gastric regenerative effect of consumption of *Petroselinum sativum* L. (parsley) in rats with gastritis induced by ethanol

Arrascue Navarro, Betty Rosabeth ^{1,a} ; Troncoso-Corzo, Luzmila Victoria ^{2,b} 

¹ Maestría en Nutrición Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Licenciada en Nutrición, Egresada de la Maestría en Nutrición Clínica.

^b Médico Cirujano. Doctora en Medicina.

Recibido: 08/03/2023 - Aprobado: 20/06/2023

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto regenerador gástrico del consumo de *Petroselinum sativum* L. (perejil) en ratas con gastritis inducida por etanol. Se realizó un estudio analítico, experimental clásico, transversal, prospectivo. Se trabajó con 36 ratas Wistar machos (250 ± 30 g.p.c.) distribuidas aleatoriamente en 6 grupos ($n=6$). Los grupos II-VI fueron sometidos a ayuno de 24 horas para inducirles úlcera gástrica administrándoles 10 mL/kg.p.c. de etanol al 70% vía orogástrica. Después de una hora, se procedió a sacrificar al grupo II para observar el daño ulceroso en el estómago. Después, se elaboró el extracto acuoso de hojas frescas de perejil (EAHP) y se administró a los demás grupos el siguiente tratamiento por vía orogástrica durante 3 días: grupo III, 10 mL/kg.p.c. de solución de NaCl al 0,9%; y EAHP a los grupos IV-VI (150, 300 y 600 mg/kg.p.c., respectivamente). Enseguida, las ratas fueron sometidas a ayuno de 24 horas para luego ser sacrificadas por desnucamiento. Posteriormente, se les realizó una laparotomía para la extracción del estómago. El EAHP generó mayor producción de moco gástrico en las dosis de 300 mg/kg.p.c. con 78,03% y de 600 mg/kg.p.c. con 80,52% ($p<0,05$). Esto concordó con lo observado histológicamente en la mucosa gástrica, mostrando solo signos de inflamación de la submucosa en los grupos que consumieron EAHP (IV-VI), en comparación con necrosis fibrinoide de los grupos que no lo consumieron (II y III). En conclusión, el consumo de EAHP tiene un efecto regenerador gástrico en ratas con gastritis inducida por etanol.

Palabras clave: *Petroselinum*; Regeneración; Estómago; Gastritis; Ratas Wistar (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Our objective is to determine the gastric regenerative effect of *Petroselinum sativum* L. (parsley) consumption in rats with ethanol-induced gastritis. We developed an analytical, experimental, classical, cross-sectional, prospective study. We worked with 36 male Wistar rats (250 ± 30 g.p.c.) randomly distributed into 6 groups ($n=6$). Groups II-VI were subjected to a 24-hour fast to induce gastric ulcer by administering 10 mL/kg.p.c. of 70% ethanol via orogastric. After one hour, group II was sacrificed to observe the ulcerative damage in the stomach. Afterward, the aqueous extract of fresh parsley leaves (EAHP) was prepared, and the following treatment was administered to the other groups through the orogastric route for 3 days: group III, 10 mL/kg.p.c. 0.9% NaCl solution; and EAHP to groups IV-VI (150, 300, and 600 mg/Kg.p.c., respectively). The rats were then fasted for 24 hours before being sacrificed by breaking their necks. Subsequently, a laparotomy was performed to extract the stomach. The EAHP generated greater production of gastric mucus in the doses of 300 mg/kg.p.c. with 78.03% and 600 mg/kg.p.c. with 80.52% ($p<0.05$). This was consistent with what was observed histologically in the gastric mucosa, showing only signs of inflammation of the submucosa in the groups that consumed EAHP (IV-VI), compared with fibrinoid necrosis in the groups that did not consume it (II and III). In conclusion, the consumption of EAHP has a gastric regenerative effect in rats with ethanol-induced gastritis.

Keywords: *Petroselinum*; Regeneration; Stomach; Gastritis; Rats, Wistar (source: MeSH NLM).

Citar como: Arrascue-Navarro BR, Troncoso-Corzo LV. Efecto regenerador gástrico del consumo de *Petroselinum sativum* L. (perejil) en ratas con gastritis inducida por etanol. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(2):127-33. doi: <http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2023.432.1497>

INTRODUCCIÓN

La gastritis es la inflamación de la mucosa gástrica ocasionada por el desequilibrio entre factores protectores como el bicarbonato y factores agresivos como *Helicobacter pylori* (HP), estrés emocional y el consumo exagerado de alcohol, entre otros. Este último genera estrés oxidativo debido al aumento de especies reactivas de oxígeno (EROS) en las células de la mucosa gástrica, lo que ocasiona su inflamación⁽¹⁾. Los estilos de vida de la población en los últimos años se caracterizan cada vez más por presentar malos hábitos alimentarios, estrés y hábitos nocivos como el consumo de alcohol, factores determinantes que desencadenan enfermedades gástricas como las úlceras y la gastritis⁽²⁾.

En la actualidad existe un incremento de la prevalencia e incidencia de las enfermedades no transmisibles como, por ejemplo, cáncer, enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes mellitus, enfermedades pulmonares crónicas e inclusive alteraciones en la salud mental. La prevalencia de gastritis representa más del 25% en todo el mundo, y en el Perú afecta cerca del 80% de la población, según cifras recogidas por el Ministerio de Salud en el 2018⁽³⁾. Además, cerca del 83% de los peruanos refieren haber consumido alcohol alguna vez en su vida. El consumo nocivo de alcohol causa más del 5% de morbilidad a nivel mundial. Dentro de estas muertes producto del alcohol, el 21% fue a causa de úlceras gástricas, cáncer de estómago y otros trastornos digestivos⁽⁴⁾.

El uso de la fitoterapia para controlar estas enfermedades, mediante la protección de la mucosa gástrica, se ha incrementado debido a las propiedades de sus compuestos activos, como flavonoides que son antioxidantes que donan un electrón y frenan la propagación de los radicales libres⁽⁵⁾. Entre las plantas medicinales están la *Camellia Sinensis* (té verde), *Cúrcuma Longa* (cúrcuma), *Vitis Vinifera* (uva), *Petroselinum sativum* L. (perejil), entre otros^(6,7). El perejil de la familia de Umbelíferas, presenta metabolitos secundarios como polifenoles (flavonoides: apíina, luteolina, apigenina), y terpenoides (aceites esenciales: apiol y miristicina). Además, posee cumarinas (bergapteno, imperatorina, xantotoxina, trioxaleno y angelicina) y vitaminas C y E. Hay evidencias de que estos compuestos químicos tienen efectos antiinflamatorios, antioxidantes, antihipertensivos, anticolesterolémicos, hipoglicemiantes y hepatoprotectores⁽⁸⁻¹⁰⁾.

El efecto antiinflamatorio y regenerador celular del consumo de perejil se relaciona a la presencia de polifenoles y aceites esenciales que estarían ligados a la regulación de la síntesis de prostaglandinas en el tejido gástrico, una de cuyas funciones es la protección de la mucosa gástrica⁽¹¹⁾. El etanol, en ratas, ocasiona daño en el tejido gástrico; ante ello, las células protegen la integridad del epitelio mediante la angiogénesis. La prostaglandina E2 (PGE2) y el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) activan los receptores EP4 para la regeneración tisular, la cual requiere

de 3 a 5 días en animales de experimentación, y de 2 a 3 semanas en el ser humano^(11,12).

Es así como, al haber una alta prevalencia de consumo de alcohol en el Perú, se vio la necesidad de evaluar, a través de este estudio preclínico en ratas, el comportamiento del consumo del perejil sobre la inflamación de la mucosa gástrica generada por alcohol y así poder extrapolarlo a los seres humanos. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto regenerador gástrico del consumo de *Petroselinum sativum* L. (perejil) en ratas con gastritis inducida por etanol.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio preclínico "in vivo", experimental clásico, analítico, transversal y prospectivo. Se utilizó el modelo de producción de úlceras gástricas, por etanol 70%, de Robert y Col⁽¹³⁾, debido a la alta prevalencia de consumo de alcohol en el Perú y mortalidad por trastornos digestivos^(3,4).

Animales de experimentación

Se utilizaron 36 ratas Wistar machos de dos meses de edad, con 250 ± 30 g.p.c. y fueron distribuidas aleatoriamente en seis grupos (n=6). En el tiempo de aclimatación (una semana), se dio una alimentación balanceada, agua *ad libitum* y permanecieron con una temperatura ambiente de 20° a 24° C, 55-60% de humedad, y con 12 h de luz/oscuridad.

Preparación del extracto acuoso de las hojas frescas de perejil (EAHP)

Se pesó 25 gramos de hojas frescas de *Petroselinum sativum* L. (perejil), y se licuó en 100 mL de agua destilada⁽⁸⁾. Al finalizar, se filtró en papel Whatman durante 3 horas hasta obtener el extracto acuoso. Las dosis (150, 300 y 600 mg/kg.p.c.) se obtuvieron a partir del EAHP 250mg/mL.

Diseño experimental

El día anterior al inicio, los animales de experimentación estuvieron en ayuno, y luego se les administraron los tratamientos correspondientes. El grupo I (control negativo) no tuvo tratamiento. En los grupos II-VI se siguió el modelo propuesto por Robert *et al.*⁽¹³⁾ para la formación de úlcera gástrica con 10mL/kg.p.c. de etanol 70%, vía orogástrica. A la hora, se sacrificó al grupo II (control positivo) para observar el daño ulceroso en el estómago.

Luego, se administró, a los demás grupos, el siguiente tratamiento con cánula orogástrica durante tres días: grupo III, 10mL/kg.p.c. de solución de NaCl 0,9%; y EAHP: al grupo IV, 150 mg/kg.p.c.; grupo V, 300 mg/kg.p.c. y grupo VI, 600 mg/kg.p.c. Al término de los tres días de tratamiento, las ratas fueron sometidas a ayuno de 24 horas, y sacrificadas por desnucamiento⁽¹³⁾.

Posteriormente, se les realizó una laparotomía para extraerles el estómago y su posterior abertura por la

curvatura mayor para determinar el moco gástrico y evaluar las lesiones gástricas⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Determinación del moco gástrico

La parte glandular del estómago se extrajo para determinar la producción de moco gástrico utilizando el método espectrofotométrico modificado por Corne (16). Los resultados fueron leídos a 598 nm y expresados en μg Alcian blue/mL/g de tejido gástrico y en porcentaje de incremento de moco gástrico, de acuerdo con la fórmula siguiente:

$$\% \text{ Producción de moco gástrico} = (\text{IMGt} \times 100) / \text{IMGc}$$

Dónde:

IMGt: Índice de moco gástrico del tratamiento; IMGc: Índice de moco gástrico del control.

Análisis macroscópico e histopatológico

El estómago se extendió en una lámina delgada de poliestireno expandido (Tecnopor), y se colocó alfileres para asegurar su estabilidad y poder observar las lesiones gástricas macroscópicas a través de la escala de Marhuenda⁽¹⁷⁾. La porción ulcerosa se dejó en reposo con formol neutro 10%, para su conservación. Después de una semana se determinó la estratificación de capas del estómago en los diferentes grupos a través de cortes histológicos por la tinción Hematoxilina-Eosina (H-E).

Análisis estadístico

Los datos fueron sometidos a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, por lo que, al tener una distribución normal o simétrica se aplicó el análisis descriptivo utilizando media y desviación estándar; así mismo, se realizó el análisis inferencial a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un $p < 0,05$. Los datos fueron trasladados al programa estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 19, para su procesamiento.

Tabla 1. Producción de moco gástrico según tratamientos en ratas con gastritis inducida por etanol.

Tratamiento	Índice de moco gástrico ($\mu\text{g}/\text{mL}/\text{g}$) ($\pm\text{de}$)	Producción de moco gástrico (%)
GRUPO I (a) *	290,92 \pm 88,16	100,00
GRUPO II (b) **,***	117,00 \pm 77,48	40,22
GRUPO III (c) ***	163,41 \pm 118,73	56,17
GRUPO IV (d) **	210,66 \pm 2,70	72,41
GRUPO V (e) **	227,00 \pm 108,45	78,03
GRUPO VI (f) **	234,26 \pm 57,49	80,52

(a) Sin tratamiento.

(b) Etanol al 70%

(c) Etanol al 70% + solución NaCl al 0,9%

(d) Etanol al 70% + *Petroselinum sativum* (perejil) 150 mg/kg p.c.

(e) Etanol al 70% + *Petroselinum sativum* (perejil) 300 mg/kg p.c.

(f) Etanol al 70% + *Petroselinum sativum* (perejil) 600 mg/kg p.c.

*ANOVA: $p < 0,001$; **ANOVA: $p < 0,05$; ***ANOVA: NS

Consideraciones Éticas

Todos los animales se trataron de manera humanitaria conforme al principio de las 3R, respetando 2 de ellas (Reducir y Refinar, exceptuando Reemplazar) y a la Ley peruana N° 30407 de Protección y Bienestar Animal^(18,19).

RESULTADOS

En el presente trabajo, se evidenció el efecto regenerador gástrico del consumo de *Petroselinum sativum* L. (perejil) en la gastritis inducida por etanol en ratas.

Se observó que la administración de etanol al 70%, control positivo (Grupo II) tuvo una menor producción de moco gástrico en comparación con el control negativo (Grupo I) en un 59,78% con un $p < 0,001$. Por otro lado, la producción del moco del Grupo III, regeneración de la mucosa gástrica sin tratamiento de perejil, tuvo una mayor producción de moco en comparación con el Grupo II en un 15,95%, sin embargo, no es significativo. Mientras que, el tratamiento de perejil, Grupos IV-VI, generó mayor producción de moco que el Grupo II, dependiente de la dosis, siendo estadísticamente significativo ($p < 0,05$) (Tabla 1).

El estudio macroscópico mostró lesión gástrica inducida por etanol en ratas con una diferencia estadísticamente significativa entre los seis grupos con un $p < 0,05$. En el Grupo I se observaron pliegues conservados, el color de la mucosa se mantuvo, no presentó edemas, ni petequias y hubo ausencia de hemorragias, presentando el 100% de inhibición de lesiones según la Escala de Marhuenda. Por otro lado, en el Grupo II se observaron pliegues no conservados, además, el color fue rojo intenso y presentó edemas, petequias, úlceras perforadas y hemorragias, representando el 0% de inhibición (Tabla 2).

En el Grupo III no se conservaron los pliegues, el color fue rojo intenso y presentó edemas; pero, hubo

Tabla 2. Lesión gástrica según tratamientos en ratas con gastritis inducida por etanol (Escala de Marhuenda).

Tratamiento*	Índice de lesión gástrica ($\pm\text{de}$)	Inhibición (%)
GRUPO I (a) *	0,0 \pm 0,00	---
GRUPO II (b) *	10,0 \pm 0,51	0
GRUPO III (c) **	8,5 \pm 1,04	15
GRUPO IV (d) *	4,8 \pm 2,50	52
GRUPO V (e) *	2,3 \pm 1,51	77
GRUPO VI (f) *	1,6 \pm 0,80	84

(a) Sin tratamiento.

(b) Etanol al 70%

(c) Etanol al 70% + solución NaCl al 0,9%

(d) Etanol al 70% + *Petroselinum sativum* (perejil) 150 mg/kg p.c.

(e) Etanol al 70% + *Petroselinum sativum* (perejil) 300 mg/kg p.c.

(f) Etanol al 70% + *Petroselinum sativum* (perejil) 600 mg/kg p.c.

*ANOVA: $p < 0,05$; **ANOVA: NS

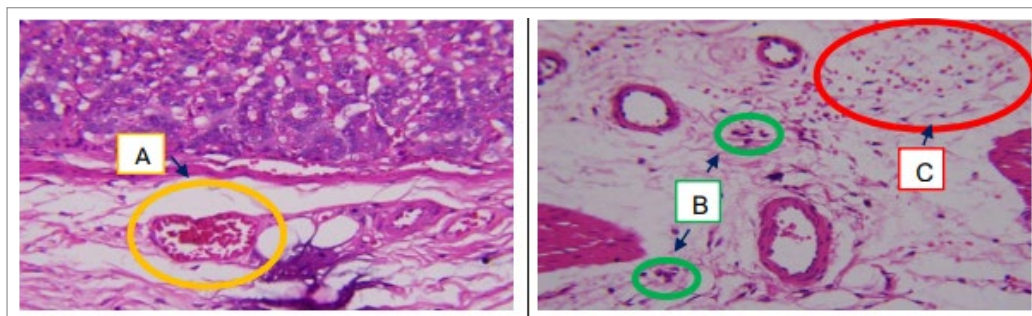


Figura 1. Grupo I (sin tratamiento) y Grupo II (etanol al 70 %). El primer grupo, aparentemente sin mayores alteraciones solo presentaron una leve congestión vascular en la submucosa (A). El segundo grupo, presentó necrosis fibrinoide y extravasación de neutrófilos (B) y glóbulos rojos (C). (Coloración: H-E, 40 X).

ausencia de petequias, úlceras perforadas y hemorragias, presentando 15 % de inhibición. El Grupo IV tuvo pliegues conservados, el color de la mucosa se mantuvo, no presentó edemas, pero, sí petequias (<5), no se observó úlceras, ni hemorragias, presentando 52% de inhibición. El Grupo V tuvo pliegues conservados, el color de la mucosa se mantuvo, no presentó edemas, con petequias (N°: 5-10), además de úlceras >1 mm, no tuvo hemorragias, presentando un porcentaje de inhibición de 77%. El Grupo VI tuvo pliegues conservados, el color de la mucosa se mantuvo, no presentó edemas, con petequias (N°:<5), además de úlceras de <1 mm, se observó hemorragias y tuvieron un porcentaje de inhibición de 84% (Tabla 2).

El estudio histológico en el Grupo I evidenció a la pared del antro gástrico con leve congestión vascular a nivel de la submucosa. En el Grupo II, en cambio, se mostró inflamación severa. Además, se observó edema que se extendió a través de las capas submucosa, muscular y serosa, con mayores áreas de necrosis fibrinoide en la mucosa (Figura 1).

El Grupo III, presentó la pared del antro gástrico con focos de necrosis fibrinoide en mucosa, y edema en la submucosa, con extravasación de hematíes, diapedesis de

neutrófilos y escasos mastocitos. En cambio, en el Grupo IV, se observó la pared del antro gástrico con signos de inflamación moderada en la capa submucosa. Así mismo, depósitos fibrinoides en la base de las glándulas fúndicas, edema y neutrófilos, que se extendieron de manera focal hasta las capas muscular y serosa (Figura 2).

El Grupo V, mostró la pared del antro gástrico con inflamación leve, depósitos fibrinoides en la base de las glándulas fúndicas, además, edema en la capa submucosa. En el Grupo VI, se evidenció la pared del antro gástrico con inflamación muy leve, con presencia de edema e infiltrado discreto a neutrófilos y eosinófilos en mucosa y submucosa (Figura 3).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, las dosis de *Petroselinum sativum* L. (perejil) tuvieron mayor producción de moco en comparación con el Grupo II (Etanol 70%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Para evaluar la regeneración celular, se tuvo en cuenta la producción de moco gástrico, a través del método

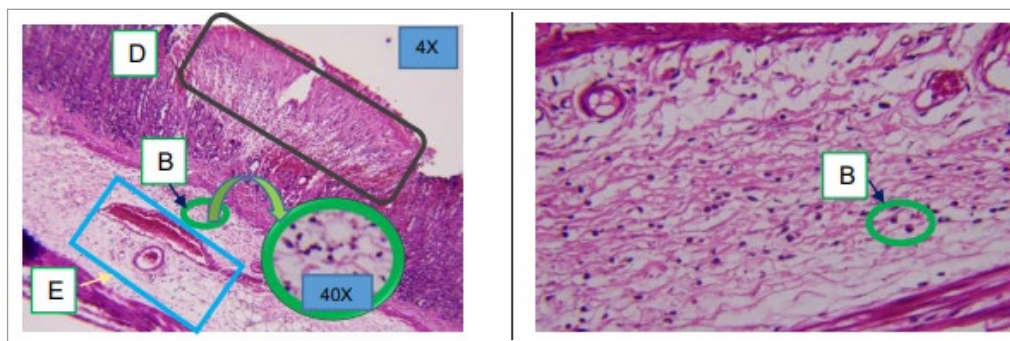


Figura 2. Grupo III (etanol al 70% + solución de NaCl al 0,9%) y Grupo IV (etanol al 70% + *Petroselinum sativum* (perejil) 150 mg/kg p.c.) El tercer grupo, tuvo necrosis fibrinoide en mucosa (D), y neutrófilos (B) y edema en la submucosa (E). El cuarto grupo presentó inflamación de submucosa, extravasación de neutrófilos (B) y pocos mastocitos. (Coloración: H-E, 4X y 40 X).

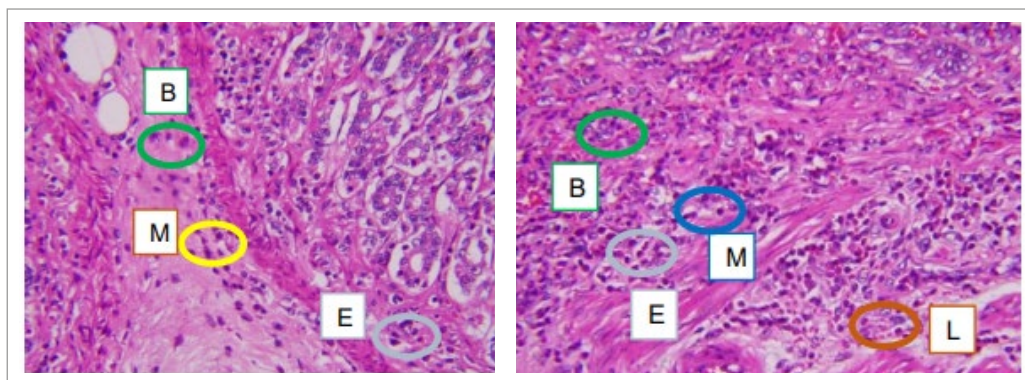


Figura 3. Grupo V (etanol al 70 % + *Petroselinum sativum* (perejil) 300 mg/kg p.c.) y Grupo VI (etanol al 70 % y *Petroselinum sativum* (perejil) 600 mg/kg p.c.) El quinto grupo, tuvo neutrófilos (B), eosinófilos (E), mastocitos (M), además de extravasación de hematíes en la submucosa. El sexto grupo, presentó neutrófilos (B), eosinófilos (E) y abundantes linfocitos (L) y mastocitos (M) en la mucosa y submucosa. (Coloración: H-E, 40 X).

espectrofotométrico modificado por Corne; el índice y/o porcentaje de inhibición de lesión gástrica (Escala de Marhuenda) y el análisis histológico. Estos indicadores también fueron utilizados por Huamán, O.⁽¹³⁾, Gonzáles, L.⁽¹⁴⁾, y Coronel, E.⁽¹⁵⁾.

La regeneración del tejido dañado ocurre en la capa subepitelial que alberga a las células proliferativas que cuentan con factores protectores indispensables como, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, y factor de trefoil, que dan lugar a la producción de prostaglandinas; y además, a la neovascularización, para llevar nutrientes a la célula, la cicatrización celular y aumento de producción de moco gástrico.

En el 2009, Huamán, O. *et al.* realizaron un estudio con hojas de *Bixa orellana* (achiote) en ratas, utilizando etanol 96°, propuesto por Robert *et al.*, para ocasionar la lesión en la mucosa gástrica. Las dosis de 200 y 400 mg/kg de achiote redujeron las úlceras gástricas, y generó una inhibición de lesiones gástricas en 21,7% y 28,3%, respectivamente ($p < 0,01$)⁽¹³⁾. Estos valores corresponden, aproximadamente, a casi la tercera parte de lo obtenido en este estudio, con 150, 300 y 600 mg/kg.p.c. de perejil. Así mismo, se evidenció que el grupo de ratas que solamente recibió etanol (Grupo II), mostró mucha mayor presencia de úlceras desde la mucosa hasta la capa muscular, de manera análoga al estudio realizado por Huamán y col.⁽¹³⁾. Por otro lado, los daños ocasionados por etanol acompañado del tratamiento con perejil (Grupos IV-VI) se dieron solo hasta la capa de la submucosa, corroborándose con los respectivos cortes histológicos del estómago.

Fue en el 2014, cuando Gonzáles, L. y Llanos, J., realizaron un estudio con extractos totales de *Solanum tuberosum* L (papa blanca, 200 mg/Kg) y *Croton lechleri* L. (sangre de grado, 400 mg/Kg) en ratas albinas con daño gástrico por etanol 96%. Ambos extractos no redujeron significativamente ($p > 0,05$) las lesiones ulcerosas en el

análisis macroscópico. Además, en comparación con la ranitidina (61,17%) los porcentajes de inhibición de la lesión gástrica con estos extractos fueron menores (20,21 % y 31,26%, respectivamente)⁽¹⁴⁾. En el presente estudio, las dosis de tratamiento con 150 y 300 mg/kg.p.c. de *Petroselinum sativum* L. (perejil), tienen un porcentaje de inhibición de la lesión gástrica ($p < 0,05$), que representan a más del doble de los obtenidos por Gonzáles, L. y Llanos, J., con los extractos totales de papa blanca y sangre de grado, donde los daños producidos por etanol llegaron hasta el nivel muscular.

En el 2016, Coronel, E. evaluó el efecto de un extracto acuoso de semilla de *Linum usitatissimum* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida por etanol 70° en ratas. Se evidenció que las concentraciones de al quinto (G IV), al medio (G V), y solución madre (G VI) de *Linum usitatissimum* (linaza) ocasionó mayor producción de moco gástrico, en relación con el grupo II (Etanol 70°); los tres grupos de tratamientos tuvieron diferencias estadísticamente significativas, y los valores de producción de moco de los Grupos V y VI fueron 54,99% y 47,28%, respectivamente⁽¹⁵⁾. Estos valores estuvieron muy por debajo de los obtenidos en el presente estudio con *Petroselinum sativum* L. (perejil).

Así mismo, los análisis a nivel macroscópico del presente estudio mostraron que las 3 dosis de perejil (Grupos IV-VI) presentaron una mayor inhibición de la lesión gástrica (más del 50%) dependiente de la concentración de perejil, en comparación con el Grupo III (Etanol 70% + solución NaCl 0,9%) que tuvo un bajo porcentaje de inhibición, menos de la tercera parte del Grupo IV (Etanol 70% + *Petroselinum sativum* L. (perejil) 150 mg/kg p.c.), mostrando una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p < 0,05$). El porcentaje de inhibición de la lesión gástrica obtenido en el Grupo VI (Etanol 70% + *Petroselinum sativum* L. (perejil) 600 mg/kg p.c.), fue mayor que el obtenido por Coronel, E. en su G VI con *Linum usitatissimum* (linaza) que fue de 64,72%⁽¹⁵⁾.

La inducción de úlcera gástrica por etanol en ratas ocasiona daño desde la mucosa hasta la capa muscular y en algunos casos la serosa⁽²⁰⁾. Esto se debe a que existe un desequilibrio entre los factores protectores de la mucosa y los factores agresores como el etanol, generando radicales libres como el hidroxilo ($\cdot\text{OH}$) y el anión superóxido (O_2^-). El organismo tiene su propio sistema antioxidante (Superóxido dismutasa (SOD), Glutathion deshidrogenasa, Glutathion reducido (GSH), etc.), y además cuenta con antioxidantes exógenos (Vitaminas A, E y C, polifenoles, flavonoides, etc.) que a través de la peroxidación lipídica dona un electrón para poder frenar esta cascada de generación de radicales libres⁽²⁰⁻²²⁾.

El etanol también puede disminuir el calibre de las venas y arterias de la mucosa gástrica, lo cual produce inflamación y activación de la PGE₂, que aumenta la producción de moco e inhibe la motilidad gástrica⁽²²⁾. El etanol genera radicales libres y aumenta el estrés oxidativo a nivel intra y extracelular, aumentando a su vez la permeabilidad mitocondrial y alterando el ADN nuclear; además, aumenta el factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α) ocasionando necrosis de la mucosa gástrica⁽²³⁾.

En el 2017, Boffill, M. y Martin, M. realizaron un estudio con la pulpa del fruto verde de la Musa ABB (Grupos III-VI, con 125, 250, 500 y 1000 mg/kg de peso vivo, respectivamente)⁽²⁴⁾, se utilizó indometacina, 40 mg/kg, para la inducción de úlcera gástrica y posterior determinación de SOD y PGE₂ de la mucosa gástrica, entre otros indicadores. Entre los resultados que obtuvieron destacan los valores mayores de SOD en los Grupos III y IV, comparados con el Grupo normal ($p < 0,05$), y una diferencia más evidente entre los Grupos V y normal ($p < 0,01$). Así mismo, con respecto a la PGE₂ una diferencia ($p < 0,01$) entre todos los grupos estudiados, y diferencia no significativa entre los Grupos III-V y el Grupo normal.

Es decir, estos resultados indicarían la participación de los radicales libres de oxígeno en el proceso inflamatorio inducido por la indometacina y el consecuente incremento de la actividad antioxidante de la enzima SOD, sumado, probablemente, a la acción antioxidante de los polifenoles contenidos en el fruto verde de la Musa ABB y también en el perejil. Otro mecanismo de la acción gastroprotectora de este fruto estaría encargándose de prevenir la inhibición de la síntesis de la prostaglandina PGE₂ producida por la acción de la indometacina, considerando que esta prostaglandina ejercería un efecto protector de la mucosa del estómago al estimular la producción del moco gástrico.

Así mismo, en el presente trabajo, también podrían considerarse estos mecanismos para explicar la acción protectora gástrica que estaría ejerciendo el *Petroselinum sativum* L. (perejil), frente a la gastritis inducida por etanol, al igual que el fruto verde de la Musa ABB. También el perejil presenta compuestos activos como los polifenoles, aceites esenciales y vitaminas como la A y la E que podrían explicar la regeneración del tejido gástrico a través de la formación de prostaglandina y por la donación de electrones para detener la propagación de radicales libres.

Troncoso, L. y Guija, E. hicieron un estudio hepatoprotector en ratas, en donde se menciona que los grupos que recibieron perejil tuvieron valores más bajos de generación de especies reactivas al tiobarbitúrico (TBARS), indicador de presencia de radicales libres, en comparación con los otros grupos; lo cual podría indicar una acción antioxidante y protectora de los órganos en ratas⁽¹⁰⁾. En la presente investigación existe mayor producción de moco gástrico en los Grupos IV-VI (150, 300 y 600 mg/kg.p.c. de perejil) comparados con el Grupo II (etanol 70%) ($p < 0,05$).

Existen otros reportes en donde señalan que los metabolitos secundarios juegan un papel importante en la regeneración y protección de la mucosa gástrica que puede deberse a la presencia de cumarinas, flavonoides, quercetinas y aceites esenciales^(25, 26). Del mismo modo, estos antioxidantes presentes en el *Petroselinum sativum* L. (perejil) podrían estar explicando la acción regeneradora y protectora de la mucosa gástrica, disminuyendo el daño producido por etanol.

En futuros estudios relacionados al efecto gastroregenerador del perejil, podrían evaluarse el contenido de PGE₂ y otros indicadores coadyuvantes.

En conclusión, el consumo de extracto acuoso de hojas frescas de *Petroselinum sativum* L. (perejil) tiene un efecto regenerador gástrico en la gastritis inducida por etanol en ratas.

Conflictos de interés: Ninguno.

REFERENCIAS

1. Fernández Travieso, J. C. Incidencia actual de la gastritis: una breve revisión. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 2014; 45(1). Disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/1812/181230079002.pdf>
2. Montaña, J. I., Dossman, X., Herrera, J. A., Bromet, A., & Moreno, C. H. Helicobacter pylori y estrés psicosocial en pacientes con gastritis crónica. *Colombia Médica*, 2006. ; 37(2). Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/5608/1/Helicobacter%20pylori%20y%20estres%20psicosocial.pdf>
3. Castillo Contreras, O., Maguiña Quispe, J., Benites Goñi, H., Chacaltana Mendoza, A., Guzmán Calderón, E., M., & Frisancho Velarde, O. Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010-2013. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 36(1), 2016. 49-55. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v36n1/a07v36n1.pdf>
4. Ochoa Canales, F.E. Factores sociodemográficos y patológicos asociados a la gastritis crónica en pacientes del Hospital de San Juan de Lurigancho de Lima periodo 2019 -2021. (2022) Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/5655>
5. Polindara Moncayo YW, Sanabria Diago OL. Plants and conservation practices of traditional medicine in the southeast of El Tambo, Cauca, Colombia. *Bot. Sci. [Internet]*. 2022 Jun. 22 [citado Jul 4, 2022]; 100(1).
6. V Chiu, Hui-Fang et al. Gastroprotective Effects of Polyphenols against Various Gastro-Intestinal Disorders:

- A Mini-Review with Special Focus on Clinical Evidence. *Molecules (Basel, Switzerland)*. Vol. 26,7 2090. Abr 6, 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules26072090>
7. Al-Howiriny T, Al-Sohaibani M, El-Tahir K, Rafatullah S. Prevention of Experimentally-induced Gastric Ulcers in Rats by an Ethanolic Extract of "Parsley" *Petroselinum crispum*. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2003; 31(5): 699-711.
 8. Moazedi, A. A.; Mirzaie, D. N.; Seyyednejad, S. M.; Amirzargar, A. *Spasmolytic effect of Petroselinum crispum (parsley) on rat's ileum at different calcium chloride concentrations*. *Pak J Biol Sci*. 2007; 10(22): 4036-4042.
 9. Fonnegra, G.R.; Jiménez, R.S.L. Plantas Medicinales Aprobadas en Colombia. Universidad de Antioquía. Medellín, Colombia. 2007; 371 p. disponible en : <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/revistaudea/article/view/1722/5547>
 10. Troncoso, L., & Guija, E. Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2007; Vol. 68, No. 4, pp. 333-343. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v68n4/a08v68n4.pdf>
 11. Araki H, Ukawa H, Sugawa Y, et al. The roles of prostaglandin E receptor subtypes in the cytoprotective action of prostglandin E2 in rat stomach. *Alimentary Pharmacol & Therap*. 2000; 14 (1):116-124.
 12. Estruch, R. Efectos del alcohol en la fisiología humana. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clinic. Barcelona. 2002
 13. Huamán, O., Sandoval, M., Arnao, I., & Béjar, E. (2009, June). Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* (achiote), en ratas. *Anales de la Facultad de Medicina*. Vol. 70, No. 2, pp. 97-102. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v70n2/a03v70n2.pdf>
 14. González Llantop, L. F., & Llanos Quevedo, J. Efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum L. var. "papa blanca"* y *Croton lechleri L. "sangre de grado"* en *Rattus rattus var. Albinus* con daño gástrico por acción del etanol. *Sciendo*, 2014; 15(2). Disponible en: <http://www.revistas.unitru.edu.pe/index.php/SCIENDO/article/view/486/466>
 15. Coronel Araujo, E. Efecto regenerador del extracto acuoso de semilla de *linum usitatissimum* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida por etanol en ratas. (2016, Tesis de Licenciatura). Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/4664>
 16. CYTED/CNP. 2001. Metodos de avaliação da atividade farmacológica de plantas medicinais. 2° ed. Rio de Janeiro.
 17. Marhuenda RE, Bravo DL. Manual de Farmacoterapia. 2005. Madrid: Elsevier. 729 pp.
 18. AEBl. Ética de las experimentaciones animales y directrices legales y a su vez Éticas contemporáneas de la Asociación Española de Bioética y Ética Médica. España. Legales. 2005 Disponible en: http://www.redalyc.org/pdf/875/Resumenes/Resumen_87512622006_1.pdf
 19. Perez Pejic G. Materiales para defender los derechos de los animales liminales. *LECA [Internet]*. 1 de diciembre de 2020 [citado Noviembre 20, 2022] ;7(2). Disponible en: <https://revistaleca.org/index.php/leca/article/view/172>
 20. Kato S, Tanaka A, Kunikata T, et al. The roles of nitric oxide and prostaglandins in alterations of ulcerogenic and healing responses in adjuvant-induced arthritic rat stomachs. *Alimen Pharmacol Ther*. 2000; 14 (1): 18-25. 33.
 21. Vigo Flores, D. I. Actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondyloc mombin L. "Mango Ciruelo"* en *Rattus rattus var. albinus* con Úlceras Gástricas Inducidas Por Indometacina. (2022, Tesis). Disponible en: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/29423>
 22. Pumallanqui Ortiz, M. L. K., & Salazar Pérez, S. A. Efecto antiulceroso del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus spicatus* (Mata pasto) en ratas albinas, (2021, Tesis). Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/499>
 23. Marzo Ponce, M. Á. Nuevo procedimiento de cultivo primario de astrocitos para evaluar los efectos del etanol en la estimulación de la ruta del receptor TLR4 y sus consecuencias. (2021, Tesis de Doctorado). Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/171334>
 24. Boffill Cárdenas, M., & Martin Calero, M. Mecanismos del efecto gastroprotector de la pulpa del fruto verde de la Musa ABB. *Medicentro Electrónica*, 2018; 22(1): 45-52. Disponible en: <http://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2602/2143>
 25. Hazra Avijit, Bhattacharyya Dipankar, Sur Tapas Kumar. Antiradical and antiulcer effect of *Sonneratia apetala* Buch-Ham leaves against alcohol induced gastric mucosal injury. *Ars Pharm [Internet]*. 2021 [citado Nov 26, 2022]; 62(4): 348-357. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S234098942021000400348&lng=es.Epub15
 26. Díaz L. Mucosa gástrica: mecanismos protectores y efectos daninos del ácido acetilsalicílico. Enfoques fisiológico y bioquímico. *Elsevier. Medicina e investigación*. 2015; 3(1) :100-103.

Correspondencia:

Betty Rosabeth Arrascue Navarro
 Dirección: Jr. Rio Sapi N° 130, Tahuantisuyo, Independencia,
 Lima, Perú.
 Cel.: (+51) 935 910 537
 Email: betty.arrascue12@gmail.com

Hemorragia de intestino delgado en un paciente con Neurofibromatosis tipo 1

Small intestinal hemorrhage in a patient with Neurofibromatosis type 1

Guevara-Peralta, Katia Gesell ¹ ; Zegarra-Neira, Nilton Fidel ² ; Bayro-Peñaloza, Rosa Fabiola ² 

¹ Médico Residente de Gastroenterología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren.

² Médico Asistente del Servicio de Gastroenterología del HNASS.

Recibido: 15/07/2021 - Aprobado: 29/04/2023

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente masculino de 32 años con antecedente de Neurofibromatosis tipo 1, que se presenta por hemorragia de intestino delgado activo, diagnosticada inicialmente al observar sangrado en ileoscopia, al cursar con inestabilidad hemodinámica se realiza angiotomografía abdominal identificando a nivel de yeyuno medio una masa con captación de contraste y sangrado activo por lo cual se realiza una angiografía con embolización arterial de la rama que irriga dicha zona. Con el paciente estable, se realizó una enteroscopia anterógrada de doble balón, observando una lesión subepitelial, ulcerada, se realiza tatuaje endoscópico y finalmente se envía a cirugía para resección mediante laparoscopia. El estudio anatomopatológico fue compatible con un tumor estromal gastrointestinal (GIST) yeyunal.

Palabras clave: Hemorragia Gastrointestinal; Neurofibromatosis 1; Tumores del Estroma Gastrointestinal (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

We present the case of a 32-year-old male patient with a history of Neurofibromatosis type 1, who presented with active small bowel bleeding, initially diagnosed by observing bleeding in ileoscopy, presenting with hemodynamic instability, abdominal angiotomography was performed, identifying a mass with contrast enhancement and active bleeding at the middle jejunum level, for which an angiography with arterial embolization of the branch that supplies said area is performed. With the patient stable, a double-balloon antegrade enteroscopy was performed, observing a subepithelial, ulcerated lesion, endoscopic tattooing was performed and finally surgery was sent for resection by laparoscopy. The pathology study was compatible with a jejunal gastrointestinal stromal tumor (GIST).

Keywords: Gastrointestinal Hemorrhage; Neurofibromatosis 1; Gastrointestinal Stromal Tumors (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Actualmente el término de Hemorragia de Intestino Delgado (HID) engloba a todos los pacientes con lesiones sangrantes localizados entre la ampolla de Vater y la válvula ileocecal, representando entre el 5 al 10% de todas las hemorragias gastrointestinales. Se sospecha HID en pacientes que se presentan con hemorragia digestiva sin hallazgos contributorios luego de una endoscopia y colonoscopia de calidad. Actualmente, los estudios que nos permiten evaluar lesiones del intestino delgado son la videocápsula endoscópica, enteroscopia asistida por dispositivos, enterotomografía y enterorresonancia, y su uso dependerá de cada caso y los recursos disponibles en la institución ^(1,2).

La neurofibromatosis tipo 1, también conocida como enfermedad de von Recklinghausen, es un trastorno

autosómico dominante complejo causado por mutaciones de la línea germinal en el gen supresor NF1, ubicado en el cromosoma 17q11.2. La prevalencia de la enfermedad se estima entre 1 a 3000 y 1 en 6000 personas en el mundo. Se caracteriza por manchas color "café con leche", efélides axilares o inguinales, neurofibromas plexiformes, hamartomas del iris, displasia del ala del esfenoides, displasia de huesos largos, escoliosis y glioma óptico. Presentan mayor riesgo de desarrollar tumores benignos y malignos entre los que destacan los tumores estromales gastrointestinales que suelen aparecer posteriormente a las manifestaciones cutáneas ⁽³⁾.

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST: Gastrointestinal Stromal Tumors) son neoplasias que se desarrollan a partir de tejido mesenquimal del tracto gastrointestinal y más raramente surgen en otros tejidos mesenquimales intraabdominales. Se ha vinculado

Citar como: Guevara-Peralta KG, Zegarra-Neira NF, Bayro-Peñaloza RF. Hemorragia de intestino delgado en un paciente con neurofibromatosis tipo 1. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):134-38. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1226



Figura 1. Manchas café con leche (flecha azul).

su posible origen en las células intersticiales de Cajal, localizadas en el plexo mientérico del tracto digestivo, debido a que ambos tipos de células pueden expresar KIT (CD117) y CD34. Pueden desarrollarse en cualquier sitio a lo largo del tracto digestivo, siendo sus localizaciones más frecuentes el estómago (50-60%) e intestino delgado (30-35%) y menos frecuentes en el colon, recto (5%) y en esófago (>1%)⁽⁴⁾.

CASO CLÍNICO

Varón de 32 años, con antecedente de Neurofibromatosis tipo I, que se manifestó desde los 4 años con presencia de efélides axilares, manchas café con leche y lesiones papulares en tórax (Figura 1) y nódulos de Lisch iridianos (Figura 2) sin ningún otro antecedente.

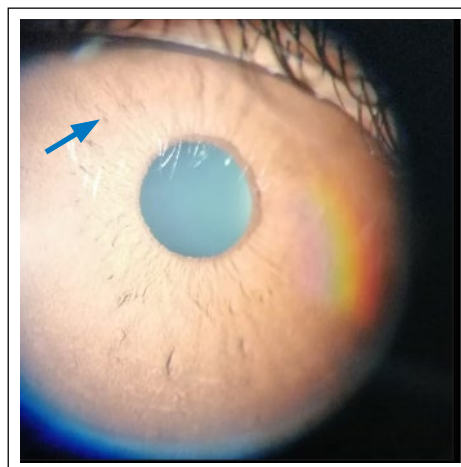


Figura 2. Nódulos de Lisch (flecha azul).

El paciente se presenta a nuestro hospital con un tiempo enfermedad de 1 día caracterizado por hematoquecia de 600 cc. de volumen aproximado, con dolor abdominal tipo cólico, mareos, sensación de desvanecimiento e hipotensión, por lo que es transferido a la unidad de shock trauma, donde responde a volumen. Una vez estabilizado, se realiza una endoscopia que no evidenció lesiones, y luego una colonoscopia con ileoscopia, observando coágulos de sangre que provienen del intestino medio.

Paciente presenta inestabilidad hemodinámica, requiriendo transfusión de aproximadamente 6 paquetes globulares por lo que, en lugar de continuar el estudio de intestino delgado con cápsula endoscópica o enteroscopia, se le realiza angiografía de abdomen, en la cual se identifica una lesión tumoral que capta contraste a nivel de yeyuno medio (Figura 3 a y b).

El paciente es evaluado por la Unidad de Radiología Vascul ar Intervencionista (URVI) para realización de

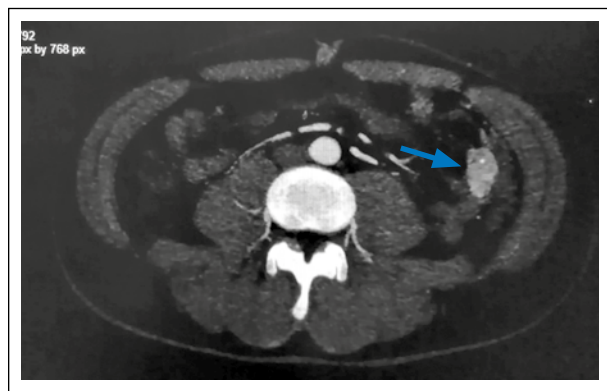


Figura 3a. Angiotomografía abdominal, fase venosa temprana, extravasación de contraste a nivel de yeyuno medio (flecha azul).



Figura 3b. Angiotomografía abdominal fase arterial, extravasación de contraste a nivel de yeyuno medio (flecha azul).



Figura 4. Angiografía vascular, formación nodular hipervasculada (flecha azul).

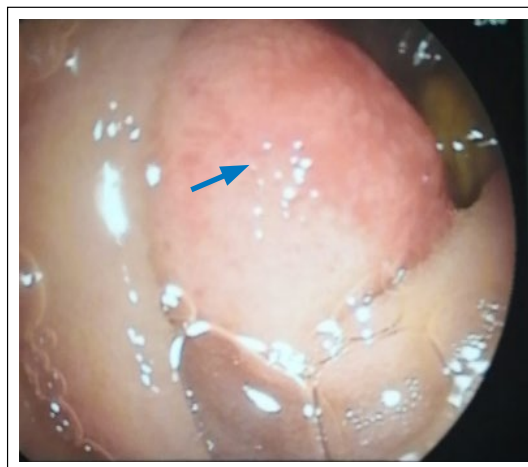


Figura 5. Lesión submucosa en yeyuno medio observada por enteroscopia (flecha azul).

embolización, mediante arteriografía selectiva de la arteria mesentérica superior se realiza la embolización de la tercera rama yeyunal, la cual irriga la lesión, culminando el procedimiento sin complicaciones y logrando hemostasia. (Figura 4).

Una vez controlado el sangrado se decide realizar enteroscopia anterógrada de doble balón, bajo sedo analgesia supervisada por médico gastroenterólogo, observando una tumoración subepitelial en yeyuno medio de aproximadamente 3 cm., de superficie ulcerada, lecho con fibrina y se procede a tatuaje en dos puntos a 3 cm. distal a esta, con carbón negro puro (black-eye) (Figura 5).

Finalmente, se le realiza laparoscopia hallando a 1.5 metros del ángulo de Treitz, una lesión multinodular de aproximadamente de 3 cm, adyacente al marcaje previo. Se realiza resección de la lesión y anastomosis termino terminal (Figura 6).

El estudio anatomopatológico describe tumor multinodular estromal gastrointestinal tipo fuso celular de 2,4 x 2,2x 1,8 cm localizado en yeyuno de bajo grado (figura 7), a la inmunohistoquímica CD117 (figura 8) y CD34 positivo, con índice mitótico bajo (1mitosis /5 mm²), márgenes libres de neoplasia concluyendo como tumor estromal gastrointestinal de bajo grado (GIST). El paciente es derivado al servicio de oncología para seguimiento.

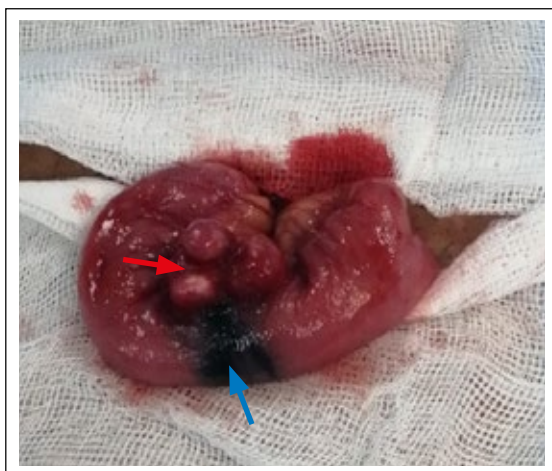


Figura 6. Resección de tumoración multinodular en yeyuno medio (flecha roja) distal a esta se observa coloración negruzca que corresponde al marcaje con carbón negro puro (black-eye).

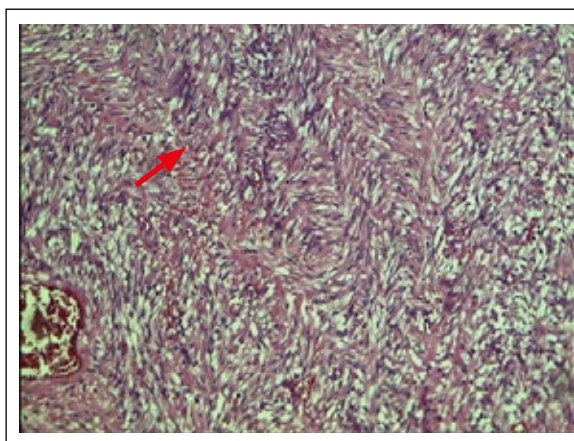


Figura 7. Biopsia (10 X) células fusiformes teñido con hematoxilina y eosina (H&E) (flecha roja).

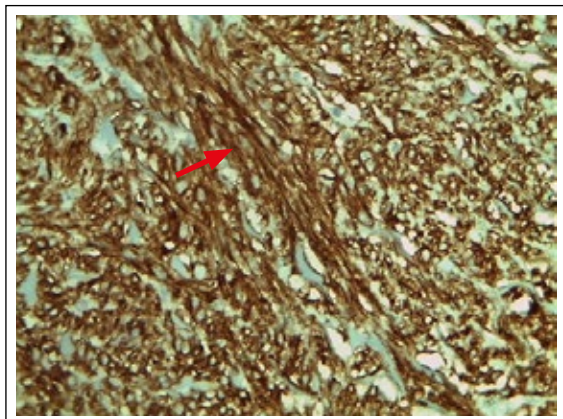


Figura 8. Inmunohistoquímica KIT (CD 117). Tinción de las células tumorales positivas de color marrón. (flecha roja)

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente con neurofibromatosis tipo 1, que cursó con HID por un tumor estromal gastrointestinal localizado en yeyuno. El diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 se realizó al presentar 3 de los criterios definidos, los cuales fueron: presencia de manchas café con leche mayor de 15 mm, efélides en axilas, y nódulos de Lisch ⁽³⁾.

Los pacientes con NF1 desarrollan tumores tanto benignos como malignos con mayor frecuencia a lo largo de la vida, entre los cuales destacan los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), estos tumores pueden presentarse en todo el tracto gastrointestinal desde el esófago hasta el ano siendo los más comunes en el estómago seguida del intestino delgado. Sin embargo, en el contexto de la NF1, los GIST se presentan con mayor frecuencia en el intestino delgado (>70%) como es lo que ocurrió en nuestro caso cuya localización fue yeyunal. Aunque la mayoría de los GIST son esporádicos, aproximadamente el 5% de los pacientes se asocian a síndromes genéticos con el desarrollo de estos tumores como es el caso de neurofibromatosis tipo 1 el cual es un trastorno genético autosómico dominante ^(4,5).

Los tumores estromales gastrointestinales (GIST), pueden presentarse a cualquier edad, pero más del 80% de los casos en mayores de 50 años sin predilección de sexo; sin embargo, cuando se asocian a neurofibromatosis tipo 1 se presentan en pacientes jóvenes y tienen tasas mitóticas bajas coincidiendo con nuestro caso con estas características ⁽⁴⁾.

Los pacientes con GIST pueden presentar una amplia gama de síntomas. Siendo uno de los síntomas más frecuentes la hemorragia gastrointestinal debido a la ulceración de la mucosa o la necrosis por presión, aunque rara vez se presenta como un shock hemorrágico, como

lo observado en nuestro paciente en el cual se manifiesta como hemorragia digestiva de intestino medio masiva, esta misma presentación describen otros reportes de casos ⁽⁵⁻⁷⁾.

Para evaluar intestino delgado en el contexto de un cuadro obstructivo inicialmente se procede a realizar imágenes como enterotomografía y enterorresonancia y, en el caso de un cuadro no obstructivo, se debe realizar cápsula endoscópica. Una vez determinada la lesión, se procede con el manejo específico ya sea con enteroscopia asistida por dispositivos, enteroscopia intraoperatoria o cirugía, según sea el caso ⁽¹⁾. Sin embargo, como nuestro paciente cursó con inestabilidad hemodinámica, se le realizó inicialmente angiotomografía para determinar la localización de la lesión sangrante y posteriormente la embolización selectiva con buenos resultados ⁽⁸⁾.

Una vez que el sangrado cedió completamente para continuar con estudio de la lesión previamente identificada en angiotomografía, se prefirió la enteroscopia de doble balón antes que la cápsula endoscópica, debido a que nos permitirá tanto la identificación de la tumoración submucosa como el marcaje de esta, siendo de gran ayuda para precisar y orientar a cirujanos para la resección de lesiones correspondientes. El tatuaje endoscópico es seguro y conduce a menos errores de localización de tumores ⁽⁹⁾.

El tipo histológico hallado fue el fusocelular, el cual según la literatura es el más frecuente representando aproximadamente el 70% ⁽¹⁰⁾.

El abordaje estándar para los tumores ≥ 2 cm de tamaño es resección, porque se asocian con un mayor riesgo de progresión si se confirman como GIST (11), por lo que al realizar la resección del tumor de 2,4 x 2,2 x 1,8 cm se realizó el manejo definitivo. Al tener resección completa tumoral continuó seguimiento por oncología médica.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 tienen mayor riesgo de presentar tumores estromal gastrointestinales siendo una de las localizaciones más frecuente el intestino delgado, donde una de sus manifestaciones principales es la hemorragia digestiva, cuyo manejo inicial es detener la hemorragia gastrointestinal activa y el tratamiento definitivo es la resección tumoral.

Conflictos de interés: Los autores indican no tener ningún conflicto de interés.

Financiación: El presente trabajo ha sido autofinanciado por los autores.

REFERENCIAS

1. Cedrón-Cheng H. Hemorragia Digestiva del Intestino Delgado. *Diagnóstico*. 2022; 61(3): 229-235. doi: 10.33734/diagnostico.v61i3.396.

2. Muñoz-Bautista A. Hemorragia de intestino delgado. *Endoscopia*. 2021; 33(1): 39-42. doi:10.24875/END.M21000342
3. Solares L, Vinal D, Morales C, et al. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de pacientes adultos con neurofibromatosis tipo 1 en una unidad de referencia española. *Rev Clínica Española*. 2022; 222(8): 486-495. doi: 10.1016/j.rce.2022.02.001
4. Villafuerte W, Ostaiza I, Williams L, et al. Tumores del estroma gastrointestinal: Revisión y manejo multidisciplinario. *Journal of American Health*. 2021; 4(1): 26-35. doi: 10.37958/jah.v4i1.60
5. Méndez D, Oricchio M, Pontet Y, et al. Manifestaciones gastrointestinales en neurofibromatosis tipo 1. Reporte de un caso. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020; 50(4): 474-478.
6. Mandala S, Lupo M, Guccione C, et al. Small bowel gastrointestinal stromal tumor presenting with gastrointestinal bleeding in patient with type 1 Neurofibromatosis: Management and laparoscopic treatment. Case report and review of the literature. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2021; 79: 84-90. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.12.095
7. Paredes J, Fernández J, Vargas H, et al. Características clínico-patológicas y manejo de tumores primarios de intestino delgado de localización yeyuno-ileal. *Rev Gastroenterol Perú*. 2021; 41(4): 215-20. doi:10.47892/rpg.2021.414.1267.
8. D'Amore K, Swaminathan A. Massive Gastrointestinal Hemorrhage. *Emerg Med Clin N Am*. 2020; 38: 871-889. doi: 10.1016/j.emc.2020.06.008
9. Hershorn O, Park J, Singh H. et al. Predictors and rates of prior endoscopic tattoo localization amongst individuals undergoing elective colorectal resections for benign and malignant lesions. *Surg Endosc*. 2021; 35: 5524-5530. doi:10.1007/s00464-020-08048-8
10. Machado J, Cavalcanti F, Estrela R, et al. Características Histopatológicas de un tumor estromal gastrointestinal. *Revista De Ciências Da Saúde Nova Esperança*. 2020; 18(3): 235-241.
11. Judson I, Buluso R, Seddon B, et al. UK clinical practice guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Clin Sarcoma Res*. 2017; 7 (6): 1-10. doi: 10.1186/s13569-017-0072-8

Correspondencia:

Guevara Peralta Katia Gesell
Dirección: Jr. Colina 1081, Bellavista- Callao
E-mail: yesell21@hotmail.com

Retroperitoneal cystic lymphangioma in a cirrhotic patient: A case report and review of the literature

Linfangioma quístico retroperitoneal en un paciente cirrótico: Reporte de un caso y revisión de la literatura

Moreno-Gonzales, Manuel ¹ ; Carrasco-Mascaro, Félix ² ; Cedrón-Cheng, Hugo ² ; Ramos-Butrón, Gastón ³ ; Gavidia-Rosario, Agustín ⁴ ; Aliaga-Ochoa, Tania ⁵

¹ Servicio de Cirugía General, Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

² Servicio de Gastroenterología, Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

³ Servicio de Medicina Interna, Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

⁴ Médico de apoyo en el servicio de Hospitalización, Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

⁵ Servicio de Patología, Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

Recibido: 21/03/2023 - Aprobado: 29/05/2023

ABSTRACT

Retroperitoneal cystic lymphangiomas (RCL) are rare benign tumors of the lymphatic system. They account for less than 1% of all lymphangiomas. Surgical resection is the recommended treatment option; however, obtaining a pre-operative diagnosis is often difficult and, in most cases, the final diagnosis is only possible following histological assessment of the surgical specimen. This report describes a case of RCL in a 58-year-old female cirrhotic patient who presented to our center with dull aching abdominal pain and distension. To our knowledge, this is the first case of a RCL in a cirrhotic patient reported in the literature.

Keywords: *Lymphangioma, Cystic; Retroperitoneal Neoplasms; End Stage Liver Disease (source: MeSH NLM).*

RESUMEN

Los linfangiomas quísticos retroperitoneales (LQR) son tumores benignos raros del sistema linfático y representan menos del 1% de todos los linfangiomas. La resección quirúrgica es la opción de tratamiento recomendada; sin embargo, obtener un diagnóstico preoperatorio suele ser difícil y, en la mayoría de los casos, el diagnóstico final solo es posible tras la evaluación histológica de la pieza operatoria. En este estudio, describimos un caso de un LQR en una paciente cirrótica de 58 años que se presentó en nuestro centro con dolor abdominal sordo y distensión. Hasta donde sabemos, este es el primer caso de LQR en un paciente cirrótico reportado en la literatura.

Palabras clave: *Linfangioma Quístico; Neoplasias Retroperitoneales; Enfermedad Hepática en Estado Terminal (fuente: DeCS Bireme).*

INTRODUCTION

Cystic lymphangiomas (CL) are an extremely rare sub type of slow-growing benign congenital malformations of the lymphatic system. Notably, to date, less than 200 cases have been reported in the literature ⁽¹⁾. Pathophysiologically, this entity originates secondary to an obstruction of the lymphatic ducts, resulting in lymphangiectasia. Microscopically, CL are arranged as cystically dilated vascular channels lined by endothelial cells and filled with proteinaceous fluid ⁽²⁾. CL most frequently develop in the pediatric population. About 75% of all CL are found in the head or neck, 20% in the axillary regions and around 5%

are found in the abdomen. RCL account for less than 1% of all lymphangiomas ^(4,5).

RCL are usually asymptomatic due to its slow-growing nature and often discovered incidentally. RCL may produce symptoms if they become large enough to compress on neighboring structures within the abdomen. The clinical presentation can range from vague abdominal pain, distention, fatigue and weight loss; to signs of acute abdomen secondary to RCL complication (hemorrhage, rupture, volvulus or infection) ⁽⁵⁾. Diagnostic techniques include ultrasound (US), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and endoscopic ultrasound

Citar como: Moreno-Gonzales M, Carrasco-Mascaro F, Cedrón-Cheng H, et al. Retroperitoneal cystic lymphangioma in a cirrhotic patient: A case report and review of the literature. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):139-44. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1505

Table 1. Laboratory findings.

	2 months before surgery	4 days before surgery	1 day after surgery	12 weeks after surgery	5 months after surgery	6 months after surgery
Hemoglobin (g/dL)	13.1	13.4	12.7	14	13.1	15.9
Platelets (/ml)	78000	88000	75000	86000	71000	120000
INR		1.34	1.58			1.28
Total Bilirubin (mg/dL)	1.6	2.35	1.79	2.0	2.37	2.63
Albumin (g/dL)	3.26	3.37		3.35	3.11	
Alkaline Phosphatase (U/L)	171	174	133.6	207	191	177.3
Creatinine (mg/dL)	0.45	0.42	0.44	0.43	0.38	0.44
MELD score		13	14			13

with cyst fluid fine-needle aspiration. However, the final diagnosis should always be confirmed by histology (6).

In this report, we document the case of a histologically confirmed-RCL in a 58-year-old cirrhotic patient with a history of a palpable right lower quadrant mass and abdominal pain. To our knowledge, this is the first case of a RCL in a cirrhotic patient reported in the literature. Written consent for publication was provided by the patient.

CASE DESCRIPTION

A 58-year-old Hispanic female has been followed up by our gastroenterology team at the outpatient clinic since 2018. She developed end-stage liver disease (ESLD) secondary to non-alcoholic steatohepatitis (NASH), which was complicated by hepatic encephalopathy and clinically significant portal hypertension. Her current medications include: carvedilol, rifaximin and lactulose. Her model for ESLD (MELD) score ranged between 11 to 13 since her

first visit. She developed symptoms of recurrent mild dull right lower quadrant abdominal and pelvic pain that was associated with abdominal distension and constipation. These symptoms were ongoing during the next two years.

On June 2021, the patient was seen by her gynecologist for a routine checkup. Abdominal US showed a thin-walled, doppler negative tri-lobulated (140 x 94 x 64 mm.; 405 cc.) cyst on the right flank and lower right iliac region (Figure 7). At that time, invasive measures were dismissed due to her past medical history and minimal complaints. On July 2022, during follow-up visits with her gastroenterologist, the cyst was found to have increased in size (142 x 132 x .69 mm.; 660 cc.) and abdominal/pelvic symptoms worsened. An MRI scan described a large lobulated thin-walled complex cyst of 150 x 122 x 103 mm. without contrast enhancement located in the right flank as well as

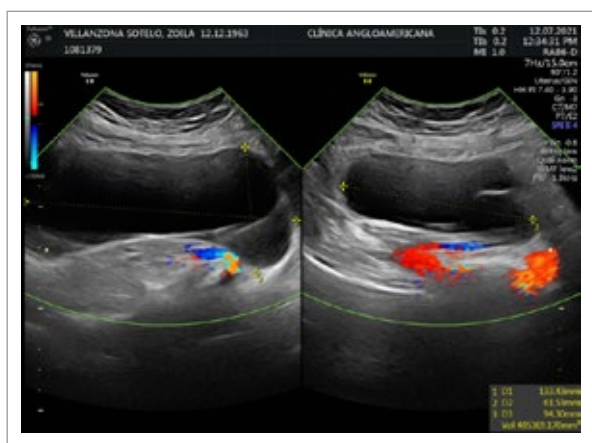


Figure 1. Abdominal ultrasound showing a doppler negative 405cc cystic formation.

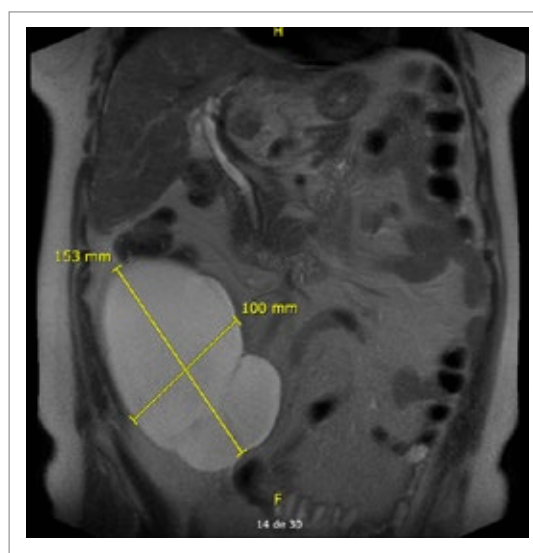


Figure 2. Contrast T2 MRI weighted sequence on coronal plane showing a tri-lobulated non-contrast-enhancing cystic formation.

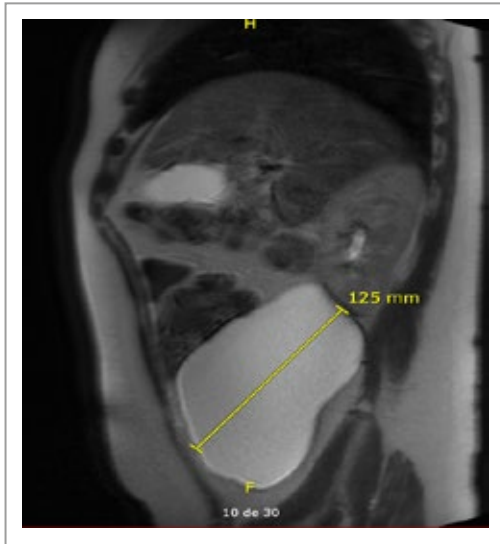


Figure 3. Contrast T2 MRI weighted sequence on sagittal plane of the given cystic formation.

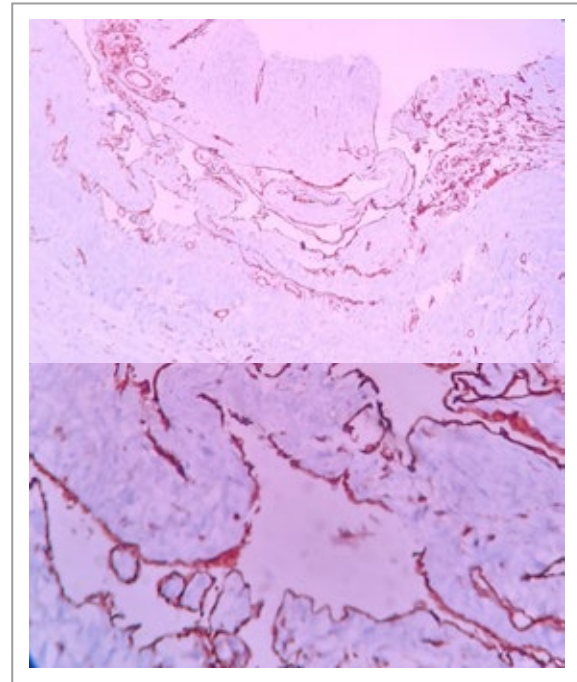


Figure 4 and 5. Histologic findings showing (10x and 40x slides respectively) a multi-cystic lesion formed by dilated cystic spaces with fibromuscular walls of variable width surrounded by simple flat epithelium without cytological atypia. Immunohistochemistry shows CD31 positive endothelial cells.

the retro cecal and retro colic spaces (*Figures 2 and 3*) with no evidence of either small/large bowel, urinary tract or reproductive system involvement. The surgical team was then consulted and a decision was made to prepare the patient for an elective surgery.

The patient underwent an exploratory laparoscopy in an attempt to completely excise the retroperitoneal cyst. Upon laparoscopy, the liver showed a diffusely nodular and firm surface as well as multiple signs of collateral circulation. A large 150 x 150 x 120mm. cystic mass was then evidenced. The cyst compressed the right colon, small intestine as well the right kidney and ureter. The whole

cyst mass was removed from the surrounding structures using a combination of sharp and blunt dissection. Histopathological examination (*Figures 4 to 7*) of the cystic wall revealed RCL and the patient was discharged on post-operative day 7 without further complications. Currently, the patient remains symptom-free at 7 months after surgery.

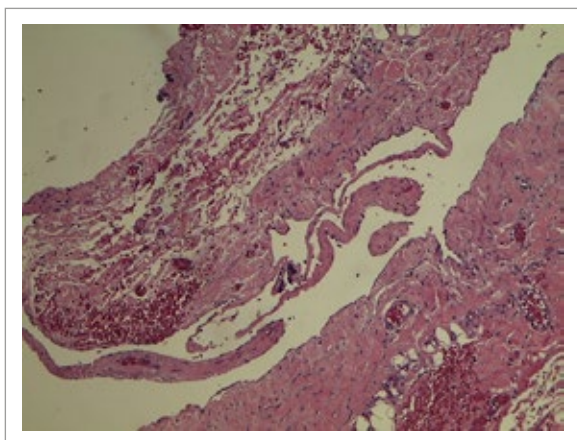


Figure 6. Histologic finding showing (10x) a hematoxylin and eosin-stained slide with a cystic space surrounded by simple flat epithelium compatible with endothelium. Fibromuscular wall of variable width.

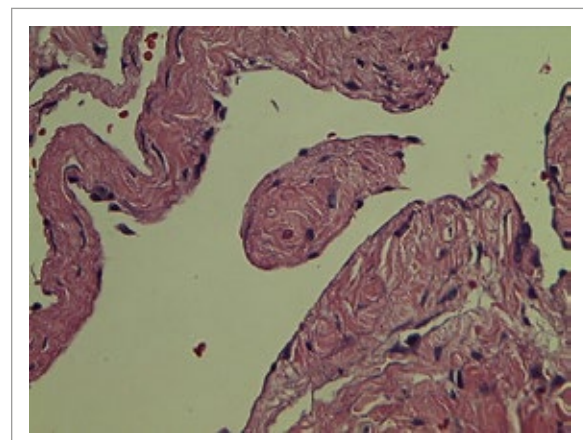


Figure 7. Histologic finding showing (40x) a hematoxylin and eosin-stained slide with a small cystic space lined by simple flat epithelium.

DISCUSSION

Establishing an adequate protocol in order to diagnose and/or treat an uncommon disease is always problematic. In this report, our patient presented with a past medical history of a CHILD B, MELD 13, NASH-related liver cirrhosis and had been regularly monitored by our gastroenterology department. During her initial evaluation, a multiloculated cystic tumor was observed in the lower right hemiabdomen, which was initially believed to be an ovarian cyst. Over the course of the following 2 years, the patient reported experiencing dull abdominal pain that was predominantly localized to the lower right hemiabdomen; abdominal distension, constipation, and a palpable mass in the affected area. Due to the absence of any obvious malignant features and the initial clinical suspicion of a benign gynecological origin, outpatient monitoring was chosen as the initial approach. However, as the symptoms continued to worsen, a decision was made to reevaluate the case. MRI accomplished at that time showed a large retroperitoneal cystic mass. It is important to emphasize that the finding of a retroperitoneal cystic tumor, accounts for a wide variety of different diagnoses -e.g. mesothelioma, teratoma, liposarcoma, leiomyosarcoma, lymphangioma, adenoma, duplication cysts, hydatid cysts (very common in Peru and should always be part of the differential diagnosis), abscesses, among others. This is especially challenging in the setting of a cirrhotic patient.

Notably, a pre-operative diagnosis of RCL is extremely difficult to obtain and a definite diagnosis is habitually made by histological examination of the specimen following surgery. Thus, an optimal pre-operative radiological evaluation is essential to be able to better specify the diagnosis. US, CT scan and MRI have demonstrated to be complementary to each other in the diagnosis of RCL. US can show the internal structure of lymphangiomas, its septations and particularly, the cystic nature of the lesion. CT scan can reveal uni- or multi-locular cysts with septae, and most importantly, can assess the relationship of lymphangiomas to neighboring organs⁽⁷⁾. Similarly, MRI plays a crucial function in the evaluation of retroperitoneal cystic masses as it can provide information on the internal composition of these lesions, which is determinant for diagnosis, and for instance, future therapy. Furthermore, in the case of retroperitoneal cystic tumors that will undergo surgical treatment, MRI is fundamental for identifying the location and extent of the lesions and consequently, allowing for a more accurate treatment planning⁽⁸⁾. Lymphangiomas typically appear on MRI as well-circumscribed multicystic masses that extend between adjacent organs with thin, smooth enhancing walls and septations.

They can span multiple compartments and cross fascial planes, distinguishing them from other retroperitoneal cystic lesions. On T1- and T2-weighted images, lymphangiomas appear homogeneously hypointense and hyperintense, respectively, without internal enhancement or nodularity⁽⁸⁾. In our patient, MRI showed a 150 x 122

x 103 mm. retroperitoneal complex cystic mass with no internal enhancement.

As a “*general rule*” in retroperitoneal (cystic and non-cystic) masses, tumor size is a determining factor for the development of symptoms. For instance, tumors smaller than 15-20 cm. are often found incidentally and are associated with only mild complaints. On the other hand, tumors larger than the afore-mentioned size, tend to manifest with at least one of the following problems: a) an increase in abdominal diameter and/or evidence of a palpable mass (the most common sign)⁽⁹⁾, b) weight loss associated with the tumor may be compensated by the increase in weight generated by the tumor growth⁽¹⁰⁾, c) signs of extrinsic tumor compression such as phlebitis, edema in the lower extremities, compression of the nerves, and early digestive or urinary symptoms⁽¹⁰⁾, d) abdominal and lumbar pain are often present⁽¹¹⁾ and e) patients frequently present with early satiety, nausea, and vomiting associated with tumor compression⁽¹⁰⁾.

Therefore, having the case of a patient like ours with a large retroperitoneal cystic tumor that was causing her a lot of discomfort (abdominal pain and distension); the decision was made to completely excise the mass using a laparoscopic approach. The patient tolerated the procedure very well without major complications. In fact, a complete radical surgical resection is the recommended treatment for RCL⁽¹²⁾ as: a) will drastically reduce the chances of complications (e.g. superinfection, progressive growth, rupture or bleeding) and b) patients usually have good post-surgical outcomes⁽¹³⁾. Moreover, when possible, a complete resection must be ensured as incomplete resections are associated with an increased risk of recurrence (50% for incomplete vs 7% for complete resections)^(14,15). Other more “*conservative*” methods have also been described in the literature -e.g. cyst enterostomy, aspiration and peritoneal marsupialization; however, nowadays, they have become obsolete due to high recurrence rate^(16,17).

As mentioned before, histological confirmation is mandatory in order to obtain the final diagnosis of RCL. Briefly, Wegener divided all lymphangiomas into 3 main categories: a) lymphangioma simplex (capillary lymphangioma) with small, thin-walled lymphatic channels; b) cavernous lymphangioma with larger thin-walled channels (may undergo malignant transformation) and c) cystic lymphangioma (always benign) composed of large cystic spaces lined with flat endothelium. Retroperitoneal lymphangiomas are usually of cavernous or cystic types⁽¹⁸⁾. Immunohistochemically, the markers of lymphatic vessel endothelial receptor-1, vascular endothelial growth factor-3, prox-1, and monoclonal antibody D2-40 are used to diagnose lymphangiomas by identifying specific endothelial cells of lymphatic tissues⁽⁵⁾. Likewise, RCL endothelial cells may also express factor VIII-related antigen, CD31 and CD34⁽¹⁹⁾. Accordingly, histological examination of the cystic mass obtained from

our patient showed a multi-cystic lesion formed by dilated cystic spaces with fibromuscular walls of variable width surrounded by simple flat epithelium without cytological atypia; immunohistochemistry confirmed CD31 positive endothelial cells. Consequently, the diagnosis of RCL was corroborated.

The etiology of lymphangiomas still remains unclear. The most accepted theory proposes that they originate from the early sequestration of lymphatic vessels that fail to establish connections with normal draining lymphatics at about ^(14–20) weeks of intrauterine life ⁽²⁰⁾. Hence, lymphangiomas are considered congenital tumors. Others hypothesis regarding their origin include obstruction of lymph channels secondary to fibrosis, inflammation, trauma, node degeneration; or failure of endothelial secretory function ⁽²¹⁾.

Lymphangiomas are usually present at birth and, in fact, in approximately 90% of the cases, they are diagnosed prior to 2 years of age ⁽³⁾. Clinically, they appear as a large, poorly delimited, translucent, soft mass covered by normal skin, most commonly located in the cervicofacial region (75%), axilla (20%), or lateral chest wall. This tumor can be detected prenatally in the first trimester of pregnancy and, in approximately 50% of cases, is associated with chromosomal abnormalities, such as Down syndrome, Turner syndrome, and Noonan syndrome ⁽²²⁾. As stated before, adult presentation is atypical. Even though, lymphangiomas can theoretically develop at any intraabdominal location; the retroperitoneum accounts for less than 1% of all the cases. At the time of this report, less than 200 cases of RCL have been reported in the literature.

Finally, it was difficult for our group to attribute all of the symptoms that our patient developed to RCL alone; mainly because of the co-existence of liver cirrhosis, as this disease itself could easily add symptomatology to the clinical presentation.

In conclusion, RCL is an uncommon disease in adults; even more if they occur in a cirrhotic patient. In fact, at least to our knowledge, this is the first case described in the literature. Optimal radiological evaluation provides vital pre-operative diagnostic information for successful management; however, histological confirmation is always needed in order to obtain the final diagnosis. The recommended treatment is complete surgical excision and prognosis is excellent.

Conflicts of interest: None.

REFERENCES

1. V.R. Dunev, P.P. Genov, I.V. Kirilov, V.D. Mladenov. Retroperitoneal cystic lymphangioma-a case report. *Urology Case Reports*. Volume 35 (2021), 101555, ISSN 2214-4420, <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2020.101555>.
2. Susanne Wiegand & Behfar Eivazi & Peter J. Barth & Dirk Berens von Rautenfeld & Benedikt J. Folz & Robert Mandic & Jochen A. Werner. Pathogenesis of lymphangiomas. *Virchows Arch.* (2008) 453:1–8, <https://doi.org/10.1007/s00428-008-0611-z>.
3. DI Marco M, Grassi E, Vecchiarelli S, Durante S, Macchini M, Biasco G. Retroperitoneal lymphangioma: A report of 2 cases and a review of the literature regarding the differential diagnoses of retroperitoneal cystic masses. *Oncol Lett.* 2016; 11(5): 3161-3166. doi: 10.3892/ol.2016.4367.
4. Raufaste Tistet, M., Ernst, O., Lanchou, M. et al. Imaging features, complications and differential diagnoses of abdominal cystic lymphangiomas. *Abdom Radiol* 45, 3589–3607 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02525-3>
5. Bhavsar T, Saeed-Vafa D, Harbison S, Inniss S. Retroperitoneal cystic lymphangioma in an adult: A case report and review of the literature. *World J Gastrointest Pathophysiol.* Dec 15, 2010; 1(5): 171-6. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v1.i5.171>
6. Poroës, Fabio MD, Petermann, David MD, Andrejevic-Blant, Snezana MD, Labгаа, Ismail MD, Di Mare, Luca MD. Pediatric cystic lymphangioma of the retroperitoneum: A case report and review of the literature. *Medicine.* 99(28): pe20827, Jul 10, 2020. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020827>.
7. Bonhomme A, Broeders A, Oyen RH, Stas M, De Wever I, Baert AL. Cystic lymphangioma of the retroperitoneum. *Clin Radiol.* 2001; 56: 156-158.
8. Hegazi TM, Al-Sharydah AM, Lee KS, Morteale K. Retroperitoneal cystic masses: magnetic resonance imaging features. *Abdom Radiol (NY).* 2020 Feb; 45(2): 499-511. doi: 10.1007/s00261-019-02246-2. PMID: 31583446.
9. Kirov KM, Xu HP, Crenn P, Goater P, Tzani D, Bouhadiba MT, et al. Role of nutritional status in the early postoperative prognosis of patients operated for retroperitoneal liposarcoma (RLS): a single center experience. *Eur J Surg Oncol.* 2019 Feb; 45(2): 261e7.
10. Improta L, Tzani D, Bouhadiba T, Abdelhafidh K, Bonvalot S. Overview of primary adult retroperitoneal tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2020 Sep; 46(9): 1573-1579. doi: 10.1016/j.ejso.2020.04.054. Epub 2020 May 21. PMID: 32600897.
11. Strauss DC, Hayes AJ, Thomas JM. Retroperitoneal tumours: review of management. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011 May; 93(4): 275-80. doi: 10.1308/003588411X571944. PMID: 21944791; PMCID: PMC3363075.
12. de Perrot M, Rostan O, Morel P et al (1998) Abdominal lymphangiomas in adults and children. *Br J Surg.* 85(3):395-397.
13. Fonkalsrud EW. Congenital malformations of the lymphatic system. *Semin Pediatr Surg.* 1994; 3: 62-69.
14. Cherk M, Nikfarjam M and Christophi C: Retroperitoneal lymphangioma. *Asian J Surg.* 29: 51-54, 2006.
15. Makni A, Chebbi F, Fetirich F, Ksantini R, Bedioui H, Jouini M, Kacem M and Ben Safta Z: Surgical management of intra-abdominal cystic lymphangioma. Report of 20 cases. *World J Surg.* 36: 1037-1043, 2012.
16. Surlin V, Georgescu E, Dumitrescu C, Râmboiu S, Comănescu MV and Ghiluşi M: Retropancreatic cystic lymphangioma - considerations upon a case. *Rom J Morphol Embryol.* 2011; 52 (Suppl): 493-496.
17. Roisman I, Manny J, Fields S, Shiloni E. Intra-abdominal lymphangioma. *Br J Surg.* 1989; 76: 485-489.
18. A. Koshy, R. K. Tandon, B. M. L. Kapur, K. V. Rao, and K. Joshi, Retroperitoneal lymphangioma. A case report with review of the literature. *The American Journal of Gastroenterology.* 1978; vol. 69, no. 4, pp. 485–490.

19. Gui L, Bigler SA and Subramony C: Lymphangioma of the pancreas with 'ovarian-like' mesenchymal stroma: A case report with emphasis on histogenesis. *Arch Pathol Lab Med.* 2003; 127: 1513-1516.
20. T. W. Sadler, Langman's Medical Embryology, Williams & Wilkins, 7th edition, 1995.
21. F. M. Enzinger and S. W. Weis, Tumors of lymph vessels", in *Soft Tissue Tumors*, pp. 679-700, Mosby-Years Book, St. Louis, Mo, USA, 1995.
22. Martinez-Lopez A, Salvador-Rodriguez L, Montero-Vilchez T, Molina-Leyva A, Tercedor-Sanchez J, Arias-Santiago S

SO. Vascular malformations syndromes: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2019.

Correspondencia:

Manuel Moreno-Gonzales

Address correspondence: Baltazar La Torre 887 San Isidro, Lima, Perú.

Phone: (+51) 937542501

Email: mmorenogonzales@gmail.com

Pancreatitis aguda recurrente secundaria a disfunción del esfínter de oddi: Reporte de caso

Recurrent acute pancreatitis secondary to sphincter of oddi dysfunction: Case report

Peñaloza-Ramírez, Arecio ¹; Barrera, Mario ²

¹ Investigador Senior. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Jefe del Programa de Especialización en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Sociedad de Cirugía de Bogotá. Jefe del Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Hospital de San José.

² Especialista en Cirugía General. Residente de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Sociedad de Cirugía de Bogotá.

Recibido: 01/11/2022 - Aprobado: 29/04/2023

RESUMEN

La disfunción del esfínter de Oddi (DEO) es una patología poco frecuente que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes con episodios de dolor biliar o pancreatitis aguda recurrente y antecedente de colecistectomía. Generalmente son pacientes con múltiples consultas, en los cuales la patología ha afectado considerablemente su calidad de vida. El diagnóstico se sustenta en la clínica, los marcadores serológicos y los medios diagnósticos de soporte, que se solicitan según el componente esfinteriano sospechado. El tratamiento con mayor eficacia es la esfinterotomía endoscópica. El uso de prótesis es aceptado, pero discutido. Se presenta el caso de un paciente masculino en la cuarta década de la vida que consultó por múltiples episodios de pancreatitis aguda recurrente con estudios de etiología que sospecharon disfunción del esfínter de Oddi pancreático y quien fue llevado a manejo endoscópico, con mejoría de su cuadro clínico.

Palabras clave: Pancreatitis; Disfunción del Esfínter de la Ampolla Hepatopancreática; Esfinterotomía Endoscópica; Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Sphincter of Oddi Dysfunction (SOD) is a rare pathology that should be considered in the differential diagnosis of patients with biliary pain episodes or recurrent acute pancreatitis and a background of cholecystectomy. Generally, these are patients with multiple consultations where this pathology has considerably affected their quality of life. Diagnosis is based on clinical findings, serological markers and supporting diagnostic tests requested according to the suspected sphincteric component. The most effective treatment is endoscopic sphincterotomy. The use of prosthesis is accepted but debated. We present the case of a male patient in his forties who consulted for multiple episodes of recurrent acute pancreatitis with etiology studies suspecting dysfunction of the pancreatic sphincter of Oddi and who was taken to endoscopic management with improvement of his clinical picture.

Keywords: Pancreatitis; Sphincter of Oddi Dysfunction; Sphincterotomy, Endoscopic; Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El esfínter de Oddi es una estructura de músculo liso embebida en la pared medial del duodeno que regula la secreción de bilis y jugo pancreático ⁽¹⁾. Descrito desde hace más de 135 años en Perugia, Italia, cuando el estudiante de medicina Ruggero Oddi observó una dilatación anómala del conducto biliar común, posterior a la colecistectomía, en modelos *in vivo* en perros. Este fenómeno le hizo

sospechar la presencia de una estructura anatómica que impidiera el flujo normal de bilis al tracto gastrointestinal ⁽²⁾.

Anatómicamente, el esfínter de Oddi es un complejo esfinteriano conformado por fibras musculares circulares que rodean el conducto biliar común; otras que rodean el conducto pancreático; un tercer grupo de fibras que se entrelazan entre sí, rodeando los dos conductos; y un cuarto componente ampular ⁽³⁾. En cuanto a su funcionamiento,

Citar como: Peñaloza-Ramírez A, Barrera M. Pancreatitis aguda recurrente secundaria a disfunción del esfínter de oddi: Reporte de caso. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(2):145-8. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1499

además del control del flujo ya descrito, impide el reflujos duodenal y permite el llenado progresivo de la vesícula. Posee una presión basal de aproximadamente 10mmHg y aproximadamente 2-6 contracciones fásicas por minuto. Se ve influenciado por estímulos neuroendocrinos; la innervación vagal produce contracción, mientras que incretinas como la colecistoquinina producen relajación del mismo ⁽⁴⁾.

La patología del esfínter de Oddi varía entre discinesia y estenosis. Teorías sobre la fisiopatología soportan el posible daño del esfínter por el paso de un cálculo o el desarrollo de hipertonia secundaria a la pérdida de la innervación de fibras vagales durante la colecistectomía ⁽⁵⁾.

Las manifestaciones clínicas dependen del esfínter que se ve predominantemente comprometido. Si es el esfínter biliar se presenta como dolor abdominal episódico, de predominio en hipocondrio derecho, que puede cursar con colestasis asociada y la sintomatología es similar a la de una coledocolitiasis. Si es el esfínter pancreático se manifiesta como dolor prolongado irradiado en banda, generalmente está asociado a pancreatitis aguda recurrente ⁽⁵⁾.

El diagnóstico se basa en la clínica y criterios de soporte recientemente actualizados en los criterios de Roma IV. Los métodos de diagnóstico incluidos entre los criterios de soporte son el hepatograma y la gammagrafía para el componente biliar y la manometría y la endosonografía para el componente pancreático ⁽⁶⁾.

Se presenta el caso de un paciente con cuadro clínico de pancreatitis aguda recurrente, con difícil diagnóstico y manejo, en quien se sospechó disfunción del esfínter de Oddi pancreático como etiología y en quien se consiguió la remisión del cuadro clínico mediante el manejo endoscópico.

CASO CLINICO

Se trata de un paciente masculino de 40 años que ingresa al Hospital de San José, con antecedente de colecistectomía

por laparoscopia e hipertensión arterial en manejo médico. Había consultado en múltiples ocasiones al servicio de urgencias por episodios de dolor abdominal tipo cólico en epigastrio asociados a vómito e hiperamilasemia compatible con un cuadro clínico de pancreatitis aguda recurrente. Había presentado en los 5 años previos al manejo aproximadamente 40 episodios de pancreatitis que afectaban notablemente a su calidad de vida.

Se iniciaron estudios de forma ambulatoria extrahospitalaria que descartaron etiologías como hipertrigliceridemia, hipercalcemia o pancreatitis autoinmune. Se tomó además una colangiopancreatografía por resonancia nuclear magnética, que descartó alteraciones anatómicas y una endosonografía hepatobiliar, que reportó hallazgos sugestivos de páncreas divisum y cambios de pancreatitis crónica. Esta impresión diagnóstica fue valorada en nuestra institución por el servicio de cirugía hepatobiliar, quienes realizaron diagnóstico de pancreatitis aguda recurrente secundaria a páncreas divisum. Se propuso entonces como tratamiento quirúrgico una pancreatoduodenectomía. Se llevó a cirugía, donde se documentó fibrosis retroperitoneal, que impidió cualquier intento de disección a dicho nivel, y se tomó una biopsia de páncreas.

Durante la evolución postoperatoria, el paciente desarrolló una fistula pancreática que requirió lavado quirúrgico y manejo médico. La biopsia pancreática reportó una histología normal, que descartó pancreatitis crónica. Con estos hallazgos, fue derivado al servicio de gastroenterología con intención de manejo endoscópico.

En nuestro servicio revisamos el caso y por la complejidad de este, se decidió llevar a una junta médico-quirúrgica interinstitucional. La revisión de las imágenes descartó definitivamente la posibilidad de un páncreas divisum. La junta sospechó la posibilidad de una disfunción del esfínter de Oddi (DEO) pancreática y se propuso tratamiento con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) más esfinterotomía endoscópica.

Tabla 1. Clasificación de Milwaukee para disfunción del esfínter de Oddi ⁽¹¹⁾.

Disfunción del esfínter de Oddi tipo biliar	Disfunción del esfínter de Oddi tipo pancreático
Tipo I: Dolor tipo biliar Elevación de enzimas hepáticas (AST, ALR FA) 2 veces por encima del límite normal, documentado en al menos 2 oportunidades durante el episodio de dolor Dilatación del colédoco (12mm) o retardo en el drenaje biliar (>45min)	Tipo I: - Pancreatitis recurrente o dolor de posible origen pancreático - Elevación de enzimas pancreáticas (amilasa, lipasa) 2 veces por encima de límite normal, documentación en al menos 2 oportunidades durante un episodio de dolor. - Dilatación del conducto pancreático (cabeza > 6mm y cuerpo >5mm) o retardo en el drenaje pancreático (>9min)
Tipo II: - Dolor de tipo biliar y al menos 1 de los otros dos criterios anotados	Tipo II: - Dilatación del conducto pancreático y al menos 1 de los otros dos criterios
Tipo III: - Dolor de tipo biliar sin ninguna otra alteración	Tipo III: - Dolor de posible origen pancreático sin ninguna otra alteración

Tomado de (11)

Tabla 2. Casos de disfunción de esfínter de Oddi (DEO) reportados en Latinoamérica ^(11, 16, 17).

Autor/País	Año	Tipo DEO	Tratamiento	Seguimiento
Berger <i>et al.</i> - Chile	2015	Pancreático	Esfinterotomía dual vía CPRE	> 10 años
Calzadilla <i>et al.</i> - Chile	2016	Pancreático	Esfinterotomía vía CPRE	2 meses asintomático
Peñaloza <i>et al.</i> - Colombia	2021	Biliar	Esfinterotomía biliar vía CPRE	2 años asintomático

Se realizó la CPRE, logrando canalizar el conducto pancreático, que se observó dilatado (6,3mm) (Figura 1) y se realizó esfinterotomía pancreática; se colocó una prótesis pancreática plástica de 5fr x 5cm (Figura 2). No se presentaron complicaciones inmediatas.

La evolución clínica del paciente fue buena, sin presentar nuevos episodios de pancreatitis y sin requerimiento de nuevas consultas al servicio de urgencias, presentó recuperación de peso y regresó a sus actividades cotidianas. A los 3 meses se retiró la prótesis pancreática, y con un seguimiento de 2 años ha permanecido asintomático y sin nuevos episodios de pancreatitis.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda recurrente (PAR) se define como más de 2 episodios de pancreatitis aguda bien documentada y con resolución de los síntomas entre los eventos ⁽⁹⁾. Se estima una incidencia anual de 8 por 100 mil habitantes y una prevalencia de aproximadamente 100 por 100 mil habitantes en Estados Unidos; no existen datos en Latinoamérica. Los estudios deben descartar las etiologías frecuentes de pancreatitis aguda y posteriormente enfocarse en aquellas de menor aparición: pancreatitis autoinmune, trastornos anatómicos (páncreas anular, páncreas divisum, pancreatitis del surco, coledocoele), trastornos genéticos (PRSS1, SPINK1, CFTR), neoplasias y la DEO ^(7, 8).

La DEO pancreática es un diagnóstico etiológico diferencial a tener en cuenta en pacientes que cursan con

PAR. Se ha reportado prevalencia hasta del 60% en este tipo de pacientes. La presentación clínica se caracteriza por episodios de pancreatitis aguda en pacientes con antecedente de colecistectomía; generalmente son pacientes con múltiples consultas previas y que han sido sometidos a múltiples tratamientos con escasa mejoría ⁽⁹⁾. En nuestro caso el paciente presentaba 5 años de episodios de pancreatitis a repetición con investigaciones negativas para su etiología.

El diagnóstico se realiza mediante los criterios clásicos de la clasificación de Milwaukee, que subdivide la disfunción biliar y pancreática en 3 tipos diferentes basado en síntomas, exámenes de laboratorio e imágenes radiológicas. Tabla 1 ⁽¹⁰⁾. Este enfoque fue actualizado en el año 2016 por el consenso de Roma IV, en donde se propuso clasificar esta patología como una patología funcional, con criterios que incluyen métodos diagnósticos de apoyo. La endosonografía (USE) debe descartar patología estructural y aunque nuestro paciente contaba con una USE que reportaba páncreas divisum, la revisión posterior de las imágenes descartó dicha condición ⁽⁶⁾.

La manometría del esfínter de Oddi se considera un estudio de apoyo y es positiva cuando reporta una presión mayor o igual a 40mmHg; sin embargo está prácticamente en desuso, por su inaceptable riesgo de pancreatitis (hasta el 30%) ⁽¹⁰⁾.

Las imágenes se usan para sospechar el diagnóstico; el hallazgo de una dilatación del conducto pancreático mayor a 6mm en la cabeza y mayor a 5mm en el cuerpo



Figura 1. CPRE Se observa dilatación del conducto pancreático a nivel de la cabeza (6,3mm) y cuerpo.



Figura 2. CPRE Colocación de prótesis pancreática plástica.

son los datos a tener en cuenta ⁽¹¹⁾. Ambas medidas se documentaron en nuestro paciente.

En cuanto al tratamiento se han descrito múltiples opciones de manejo médico, que incluyen antagonistas del calcio, nitratos, inhibidores de fosfodiesterasa y moduladores de la motilidad intestinal. Todos estos esquemas han tenido un impacto clínico insignificante ⁽⁵⁾.

El tratamiento endoscópico es el único que ha demostrado mejoría clínica; la esfinterotomía endoscópica ha reportado tasas de éxito con disminución de hasta 75% de los eventos de pancreatitis ⁽¹²⁾. Con estudios limitados, la evidencia actual favorece la esfinterotomía dual (biliar y pancreática) como la conducta que debe ser realizada ⁽¹⁰⁾. Las prótesis de páncreas son discutidas; sin embargo, estudios soportan la introducción de éstas con disminución de los eventos de pancreatitis durante el seguimiento ⁽¹³⁾. También se reporta su uso como profilaxis de pancreatitis post CPRE, en especial en casos de DEO pancreático ⁽¹⁴⁾. El tiempo que debe permanecer la prótesis en el páncreas no se ha clarificado, sin embargo se han extrapolado los tiempos usados en otras patologías biliopancreáticas (hasta 6 meses) ⁽¹⁵⁾.

La literatura en Latinoamérica sobre esta patología se limita a reportes de casos con presentaciones y seguimientos similares a nuestro paciente (Tabla 2).

En resumen, la DEO pancreática es una patología de baja sospecha clínica, pero que debe ser tenida en cuenta como posible etiología en pacientes con PAR. No existe consenso clínico para abordar dicha condición y se considera una patología de exclusión; sin embargo, en quienes se sospecha, diagnóstica y maneja, se puede conseguir una mejoría clínica satisfactoria.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

Financiación: Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría ni la publicación de este artículo.

REFERENCIAS

- Afghani E, Lo SK, Covington PS, Cash BD, Pandol SJ. Sphincter of Oddi Function and Risk Factors for Dysfunction. *Front Nutr*. 2017; 4:1. <http://10.3389/fnut.2017.00001>
- Capodicasa E. Ruggero Oddi: 120 years after the description of the eponymous sphincter: a story to be remembered. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 23(8 Pt 1): 1200-3. <http://10.1111/j.1440-1746.2008.05417.x>
- Rehman A, Affronti J, Rao S. Sphincter of Oddi dysfunction: an evidence-based review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 7(8): 713-22. <http://10.1586/17474124.2013.849197>
- Toouli J. Sphincter of Oddi: Function, dysfunction, and its management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24 Suppl 3:S57-62. <http://10.1111/j.1440-1746.2009.06072.x>
- Small AJ, Kozarek RA. Sphincter of Oddi Dysfunction. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015; 25(4): 749-63. <http://10.1016/j.giec.2015.06.009>
- Cotton PB, Elta GH, Carter CR, Pasricha PJ, Corazziari ES. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*. 2016. <http://10.1053/j.gastro.2016.02.033>
- Guda NM, Trikudanathan G, Freeman ML. Idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(10):720-8. [http://10.1016/s2468-1253\(18\)30211-5](http://10.1016/s2468-1253(18)30211-5)
- Sánchez Rodríguez E, García García de Paredes A, Albillos A. Current management of acute idiopathic pancreatitis and acute recurrent pancreatitis. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2019; 219(5): 266-74. <http://10.1016/j.rce.2018.12.011>
- Guda NM, Muddana V, Whitcomb DC, Levy P, Garg P, Cote G, et al. Recurrent Acute Pancreatitis: International State-of-the-Science Conference With Recommendations. *Pancreas*. 2018; 47(6) :653-66. <http://10.1097/mpa.0000000000001053>
- McLoughlin MT, Mitchell RM. Sphincter of Oddi dysfunction and pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(47): 6333-43. <http://10.3748/wjg.v13.i47.6333>
- Peñaloza-Ramírez A, Coral-Argoty E, Castro-Rodríguez M, Alvarez-Gil J, Aponte-Ordoñez P. Disfunción del esfínter de Oddi: un reporte de caso. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2021; 36(Supl. 1) :52-8. <http://10.22516/25007440.550>
- Devereaux BM, Sherman S, Lehman GA. Sphincter of Oddi (pancreatic) hypertension and recurrent pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2002; 4(2): 153-9. <http://10.1007/s11894-002-0053-8>
- Jacob L, Geenen JE, Catalano MF, Geenen DJ. Prevention of pancreatitis in patients with idiopathic recurrent pancreatitis: a prospective nonblinded randomized study using endoscopic stents. *Endoscopy*. 2001; 33(7): 559-62. <http://10.1055/s-2001-15314>
- Tarnasky PR, Palesch YY, Cunningham JT, Mauldin PD, Cotton PB, Hawes RH. Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction. *Gastroenterology*. 1998; 115(6): 1518-24. [http://10.1016/s0016-5085\(98\)70031-9](http://10.1016/s0016-5085(98)70031-9)
- Testoni PA, Caporuscio S, Bagnolo F, Lella F. Idiopathic recurrent pancreatitis: long-term results after ERCP, endoscopic sphincterotomy, or ursodeoxycholic acid treatment. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95(7): 1702-7. <http://10.1111/j.1572-0241.2000.02292.x>
- Calzadilla J, Sanhueza N, Farías S, González F. [Recurrent pancreatitis secondary to sphincter of Oddi dysfunction: case report]. *Medwave*. 2016; 16(9). p. e6585. <http://10.5867/medwave.2016.09.6585>
- Berger Z, Berger A, Brousse C, Madrid AM, Berger Z*. Pancreatitis recurrente por disquinesia hipertónica del esfínter de Oddi. Tratamiento endoscópico y seguimiento a largo plazo en un caso clínico. *Gastroent Latinoam*. 2015; 26: 144-148. 2015.

Correspondencia:

Arecio Peñaloza-Ramírez
 Dirección: Calle 10 No. 18-75, Bogotá, Colombia
 Teléfono: (+57) 3538000
 Email: apenalozar@fucsalud.edu.co

Reducción de intususcepción ileocólica con enema hidrostático bajo guía ecográfica en pacientes pediátricos: Reporte de casos

Reduction of ileocolic intussusception with hydrostatic enema under ultrasound guidance in pediatric patients: Case report

Matos, Irma ¹ ; Bazán, Elsa ² ; Chirinos, Mario ³ 

¹ Servicio de diagnóstico por imágenes, Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Lima, Perú.

² Médico especialista en Radiología.

³ Médico Cirujano. Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja, Lima, Perú.

Recibido: 16/11/2022 - Aprobado: 05/05/2023

RESUMEN

La intususcepción ileocólica es una emergencia pediátrica con tratamiento inicial no quirúrgico a nivel mundial. La reducción hidrostática bajo guía ecográfica en pacientes pediátricos es un método de tratamiento inicial ampliamente utilizado en el mundo; sin embargo, en nuestro medio no se encuentra difundido su uso. Presentamos 4 casos de pacientes con intususcepción ileocólica tratados mediante enema hidrostático bajo guía ecográfica en el Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja (INSNSB), con reducción terapéutica y sin complicaciones.

Palabras clave: Intususcepción; Enfermedades del Íleon; Enema; Ultrasonografía; Pediatría (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Ileocolic intussusception is a pediatric emergency with initial non-surgical treatment. Ultrasound-guided hydrostatic reduction in pediatric patients is a widely used initial treatment method in the world; however, its use is not widespread in our environment. We present 4 cases of patients with ileocolic intussusception treated by ultrasound-guided hydrostatic reduction in the Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja (INSNSB), with therapeutic reduction and without complications.

Keywords: Intussusception; Ileal Diseases; Enema; Ultrasonography; Pediatrics (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La intususcepción intestinal es una emergencia médica por riesgo de compromiso vascular debido a la obstrucción ⁽¹⁾. Su incidencia mundial es de 56 por 100 mil niños al año ⁽²⁾ y a nivel regional es de 33 por 100 mil niños al año ⁽³⁾, con mayor afectación en menores de 3 años ⁽⁴⁾, y un pico de incidencia entre los 3 a 7 meses, siendo más frecuente en varones que en mujeres con una relación de 4:1 ^(1,5).

En pacientes pediátricos, la intususcepción ileocólica representa hasta el 90% de los casos cuya etiología es idiopática ⁽⁶⁾. Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, diarrea en "jalea de grosella", masa palpable en el flanco derecho, irritabilidad, entre otros ⁽¹⁾.

La ecografía como método diagnóstico tiene un 100 % de sensibilidad y 88-100 % de especificidad ⁽⁷⁾. Sus

principales hallazgos son: imagen de una masa ovalada con anillo periférico hipocogénico y ecogenicidad central conocido como el signo de la diana (corte axial) que representa las paredes intestinales y el mesenterio invaginado; mientras, el Doppler evalúa la hiperemia de las paredes periféricas del asa invaginada versus la ausencia de flujo sugestiva de isquemia ⁽⁸⁾.

La reducción hidrostática guiada con ecografía ⁽³⁾, es un método de tratamiento no quirúrgico en pacientes pediátricos que consiste en empujar hacia atrás el ápex del intususceptum mediante un enema hidrostático con solución salina. Este procedimiento presenta buenos resultados reportados, con una recurrencia de hasta el 10% ⁽²⁾ y un riesgo de perforación intestinal del 0,43% ⁽⁹⁾.

A continuación, presentaremos nuestra experiencia de la reducción hidrostática de la invaginación intestinal bajo

Citar como: Matos I, Bazán EC, Chirinos MF. Reducción de intususcepción ileocólica con enema hidrostático bajo guía ecográfica en pacientes pediátricos: Reporte de casos. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(2):149-55. doi: 10.47892/rgp.2023.431.1400

Tabla 1. Cuadro resumen de los pacientes.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad (meses)	21	28	31	5
sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Tiempo de enfermedad	5 días	4 días	6 horas	12 horas
Síntomas	Dolor abdominal, vómitos, fiebre, deposiciones sanguinolentas	Dolor abdominal, vómitos	Dolor abdominal, vómitos	Deposiciones sanguinolentas, irritabilidad
Leucocitos (/mm ³)	21150	11240	9220	8650
Comorbilidades	colitis	no	no	no
Complicaciones	no	no	no	no
Tiempo de hospitalización	6 días	2 días	2 días	1 día
Recurrencia	no	no	no	no

mm³: milímetro cúbico.

guía ecográfica en el servicio de diagnóstico por imágenes del INSNSB, con 4 casos de reducción de los cuales todos fueron terapéuticos (tabla 1).

En todos los casos se realizó el diagnóstico y localización ecográfica de la intususcepción y una radiografía simple de abdomen para descartar de neumoperitoneo⁽³⁾. Se evaluó los criterios de severidad en los pacientes que fue moderado en el primer caso y leve en los tres restantes, antes de realizar la reducción hidrostática.

Para el procedimiento; con el paciente en decúbito supino, se colocó una sonda rectal a través de la cual se instila solución salina al 0,9% a temperatura corporal con una presión de entre 120 a 140 mmHg y altura de 1 metro. No se utilizó sedación en ningún procedimiento.

Bajo guía ecográfica se verifica en tiempo real las etapas de la reducción (figura 1):

1. Inicio: el suero fisiológico alcanza la cabeza de la invaginación. 2. Deslizamiento retrógrado: la invaginación

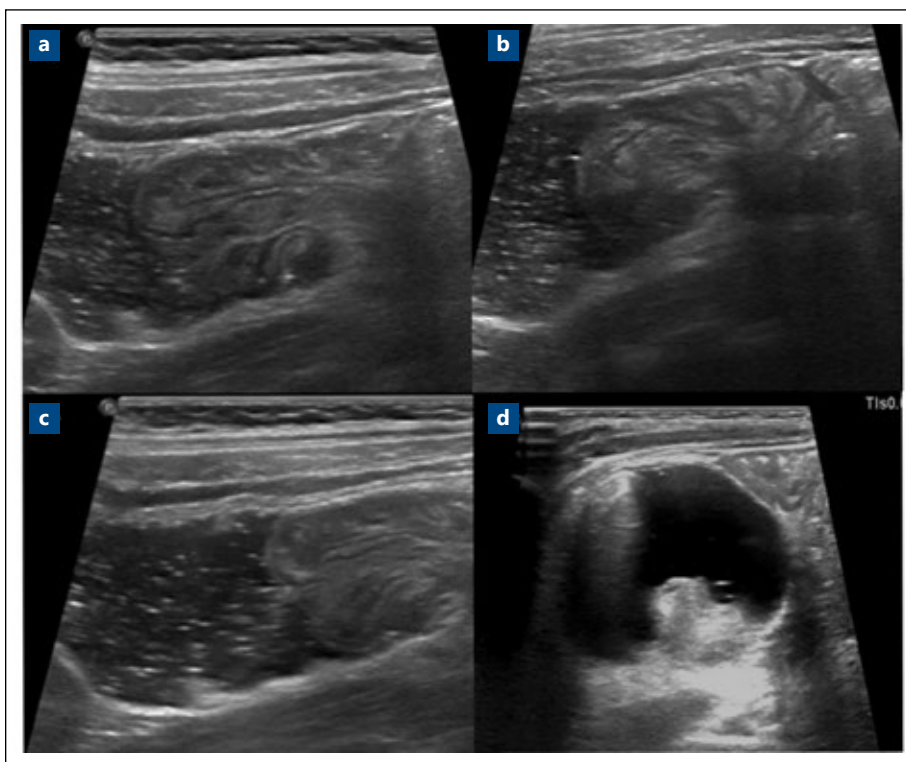


Figura 1. Ecografía abdominal mostrando las distintas etapas del proceso de desinvaginación: **(a)** la solución salina rodea la cabeza de la invaginación **(b)** La cabeza invaginada retrocede **(c)** La cabeza invaginante en la pared medial del ciego con aspecto de masa lobulada. **(d)** Desinvaginación completa con edema de la válvula ileocecal "signo de labios engrosados"

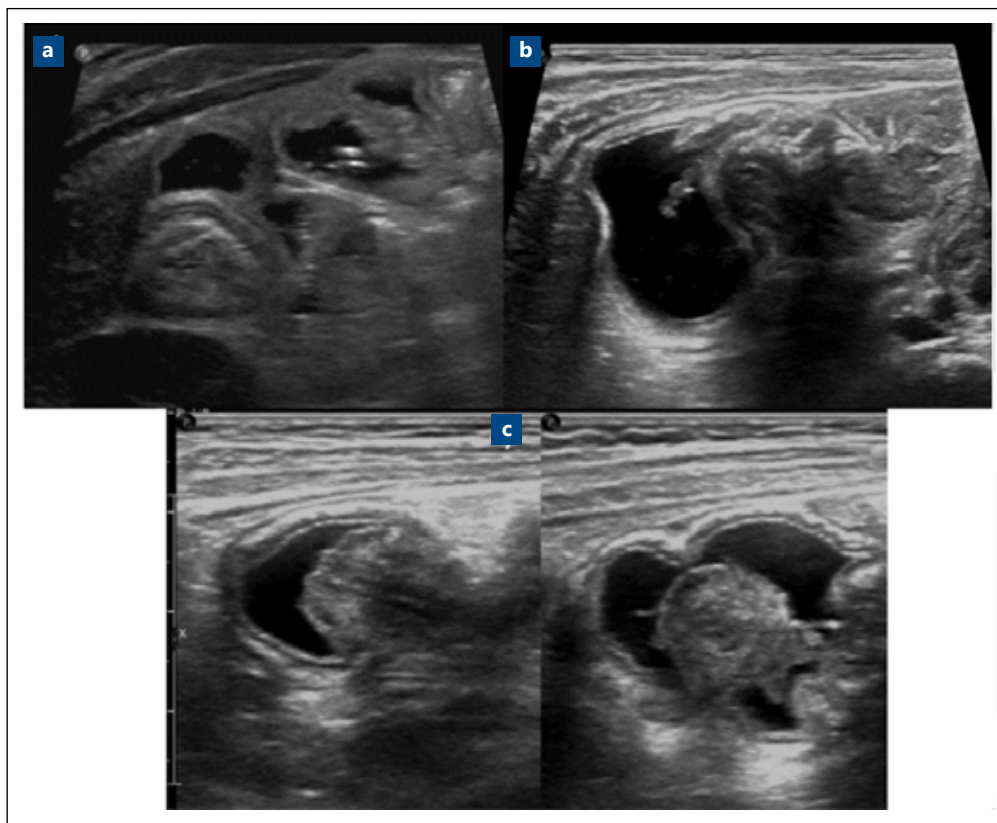


Figura 2. Ecografía abdominal del proceso de desinvaginación caso 1: **(a)** invaginación ileocecal **(b)** presencia de solución salina en ciego con íleon distal engrosado por invaginación **(c)** Desinvaginación completa con edema de la válvula ileocecal "signo de labios engrosados" en sagital y axial.

se reduce hasta alcanzar la zona del ciego. 3. Estabilización: el colon ascendente y el ciego están completamente distendidos con líquido. 4. Desinvaginación: se visualiza el paso retrógrado del asa invaginada a través de la válvula ileocecal y se restituye la posición anatómica del íleo. 5. Comprobación: paso de líquido a través de la válvula ileocecal y el íleon distal. La válvula ileocecal edematosa con sus bordes engrosados.

Todos los procedimientos fueron terapéuticos sin recurrencia durante la hospitalización.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: Varón de 21 meses de edad, de 9,7 Kg. de peso, regular estado de nutrición, con antecedente de prematuridad y hernia inguinal bilateral; ingresa presentando deposiciones de hasta 15 cámaras por día, sensación de alza térmica, vómitos (no refiere la cantidad) y dolor abdominal de 6 días de evolución, agregándose deposiciones sanguinolentas el último día antes de su ingreso. Al examen físico: abdomen no doloroso a la palpación y ruidos hidroaéreos disminuidos, no signos peritoneales (incidentalmente se palpa hernia inguinal bilateral); exámenes de laboratorio

con leucocitos: 21150 /mm³, PCR: 39,9, hemoglobina: 10,8 g/dl. En la ecografía se observa: intususcepción ileocólica con vascularidad conservada y escaso líquido libre interasas. Tomografía: edema y realce de todo el marco colónico en relación con colitis. El día de su ingreso se cataloga con severidad moderada y diagnóstico de sepsis. Se realiza reducción hidrostática bajo guía ecográfica (figura 2), logrando la reducción terapéutica sin complicaciones, permaneciendo hospitalizado 6 días para tratamiento de colitis.

Caso 2: Varón de 2 años 4 meses de edad, de 16 Kg. de peso, talla 100cm, sin antecedentes de importancia, ingresa por dolor abdominal de 4 días de evolución y vómitos hasta en 7 oportunidades en el último día, no deposiciones sanguinolentas. Al examen físico: afebril, abdomen globuloso con dolor difuso a la palpación sin signos peritoneales; leucocitos de 11240/mm³. Ecografía abdominal: intususcepción ileocólica con un segmento invaginado de 2cm de longitud, con flujo vascular conservado y escaso líquido libre paracecal. Radiografía de abdomen no signos de neumoperitoneo. Se realiza la reducción hidrostática bajo guía ecográfica, logrando la reducción terapéutica (figura 3). Alta a las 48 horas sin complicaciones.

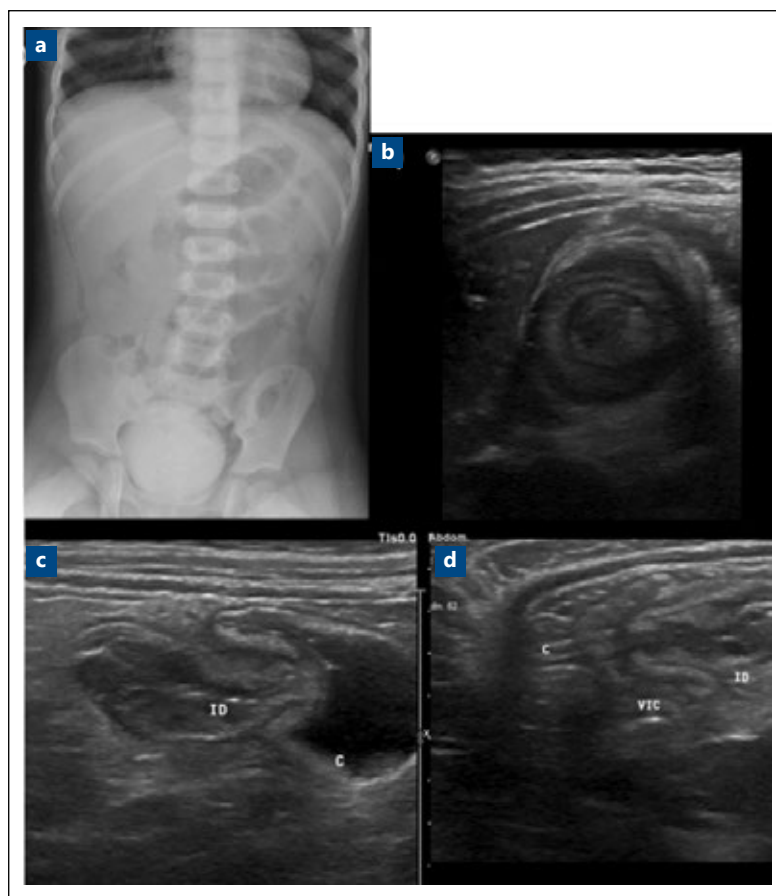


Figura 3. Proceso de desinvaginación caso 2: **(a)** Radiografía de abdomen en decúbito: muestra opacidad redondeada en flanco derecho con discreta distensión de asas intestinales. **b, c y d** Ecografía abdominal: **(b)** la invaginación ileocecal con imagen en “dona” **(c)** El asa invaginada regresa a su posición anatómica. **(d)** Restitución de la posición anatómica del íleon. ID: íleon distal, C: colon, VIC: válvula ileocecal

Caso 3: Varón de 2 años 7 meses, peso de 13 Kg., sin antecedentes de importancia, acude por dolor abdominal de 6 horas de evolución y vómitos en más de 4 oportunidades, no deposiciones sanguinolentas. Al examen físico: distensión abdominal con ruidos hidroaéreos incrementados y dolor a la palpación en fosa iliaca derecha sin signos peritoneales, leucocitos: 9220 / mm³, la ecografía: intususcepción ileocólica con ganglios intususceptos en su interior, no líquido libre. Radiografía de abdomen no signos de neumoperitoneo. Se realiza la reducción hidrostática bajo guía ecográfica, logrando la reducción terapéutica (figura 4). Alta a las 48 horas sin complicaciones.

Caso 4: Varón de 5 meses de edad, de 8,8 Kg. de peso, sin antecedentes de importancia, acude por irritabilidad y dificultad para la lactancia de 12 horas de evolución y deposiciones sanguinolentas con presencia de moco (no refiere frecuencia). Al examen físico: afebril, con abdomen globuloso y dolor en hipogastrio con ruidos hidroaéreos

presentes, no signos peritoneales; leucocitos: 8650/mm³, PCR: 2,3, hemoglobina: 9,5 g/dl, la ecografía muestra intususcepción ileocólica en una longitud de 5cm con presencia de flujo vascular periférico, no líquido libre. Se realiza la reducción hidrostática bajo guía ecográfica, logrando la reducción terapéutica (figura 5). Alta a las 24 horas sin complicaciones.

DISCUSIÓN

La reducción de la intususcepción con enema hidrostático bajo guía ecográfica es la opción terapéutica ampliamente más aceptada a nivel mundial, regiones como Asia y Europa alcanzan hasta 85 % de casos con manejo no quirúrgico^(3,9); reservando el tratamiento quirúrgico para los pacientes que presenten complicaciones⁽³⁾. En contraposición en Centroamérica y Sudamérica el manejo es principalmente por cirugía en el 89% de los casos y relegando el método no quirúrgico a un 9% de los casos⁽³⁾ y en nuestro país el manejo de la intususcepción es quirúrgico. Antiguamente

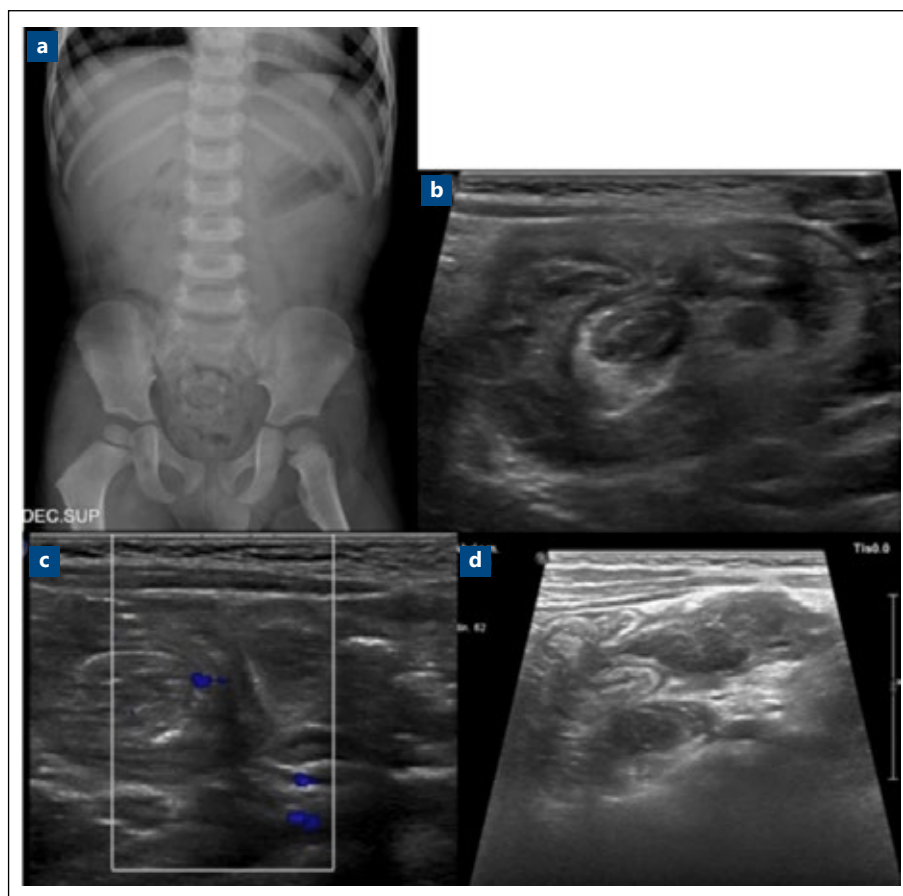


Figura 4. Proceso de desinvaginación caso 3: **(a)** Radiografía de abdomen en decúbito: opacidad redondeada en flanco derecho con imagen en “diana”. **b, c y d** Ecografía abdominal: **(b)** la invaginación ileocecal con signo de “dona” con adenopatía en su interior **(c)** ecografía Doppler: vascularización conservada de la intususcepción. **(d)** ecografía control al alta: Desinvaginación completa con discreto engrosamiento del íleon distal.

se trataba con enemas sin guía ecográfica o fluoroscópica y reducción manual, técnicas que han entrado en desuso.

En el presente reporte se realizó reducción hidrostática terapéutica guiada por ecografía en el 100% de los casos, sin recurrencia. Previo al procedimiento se obtuvo una radiografía de abdomen para excluir neumoperitoneo. Se realizó el procedimiento si el paciente está estable y no cumple criterios de severidad alta. Los criterios que indican severidad alta y contraindican el procedimiento son shock séptico, peritonitis y neumoperitoneo (sugiere sospecha de perforación o necrosis intestinal) ⁽³⁾. Otras indicaciones de cirugía incluyen recurrencia de invaginación luego de tres intentos e invaginación secundaria a otra patología como un divertículo de Meckel, pólipo, linfoma o púrpura de Henoch Schönlein.

El tratamiento instaurado de forma precoz (menor a 48 horas) desde el inicio de los síntomas es considerado como un factor de buen pronóstico ⁽³⁾ disminuyendo el porcentaje de complicaciones; en nuestro reporte de casos

contamos con dos pacientes los cuales presentaron un tiempo de enfermedad menor de un día, los mismos que presentan la menor cantidad de días de hospitalización, los menores conteos de leucocitos en el estudio y ausencia de complicaciones.

En nuestro país, el enema hidrostático como opción terapéutica para intususcepción no se encuentra estandarizado; sin embargo, otros países en la región ya lo adoptan como medida terapéutica ⁽¹⁰⁾. Los autores deseamos difundir esta técnica en nuestro país debido a que es un procedimiento fácil de aprender, eficaz y al ser no quirúrgico reduce el tiempo hospitalario y los costos médicos.

Otras opciones terapéuticas como el enema con aire bajo guía fluoroscópica o ecográfica, tiene una mayor tasa de reducciones satisfactorias y menor incidencia reportada de perforación intestinal respecto al enema hidrostático ⁽⁹⁾, lo cual abre un nuevo paradigma en la implementación de nuevos tratamientos para la intususcepción ileocólica en nuestros pacientes.

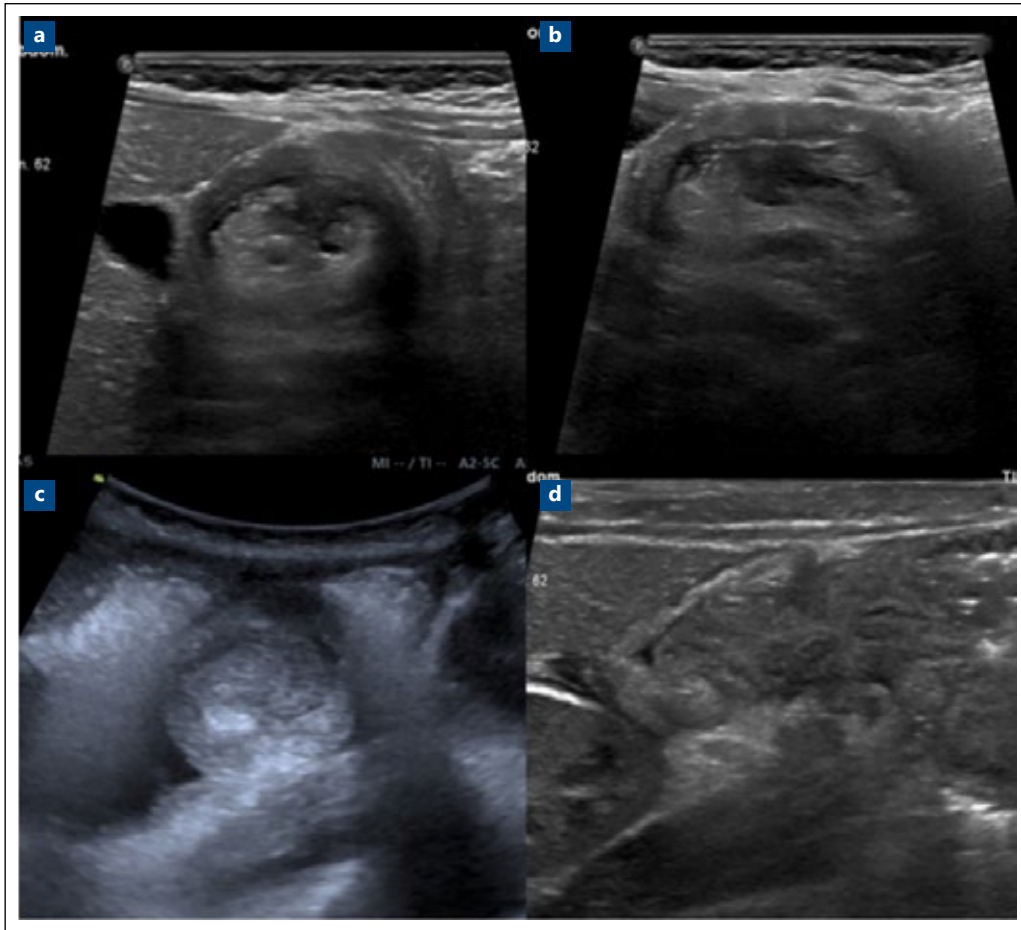


Figura 5. Proceso de desinvaginación por ecografía abdominal caso 4: **(a)** imagen axial de invaginación ileocecal con “signo de la dona” **(b)** imagen sagital con “signo del sándwich” **(c)** Progresión de la solución salina que rodea la cabeza de la invaginación **(d)** Ecografía al alta con desinvaginación completa con discreto engrosamiento del ileon distal.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no presentar conflicto de intereses

Aspectos éticos: Para el presente trabajo se solicitó consentimiento informado para la publicación de datos e imágenes de los pacientes, pudiéndose conseguir 2 consentimientos (uno firmado físicamente y otro digital); en los otros dos casos no se pudo contactar a los pacientes ni tutores.

Contribución de los autores: Irma A. Matos y Elsa C. Bazán conceptualizaron el artículo. Todos los autores trabajaron en la recolección de datos, redacción, revisión y edición. Además, Irma A. Matos realizó la supervisión y administración del artículo.

REFERENCIAS

1. Balaguer PD, Rodríguez IR, Díaz AD, Horneros TJ, Tenesa BM, Bechini BJ. Invaginación intestinal: guía para la reducción

- hidrostática guiada por ecografía. Seram [Internet]. 2018 [citado 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/125>
2. Applegate Kimberly. Intussusception in children: evidence-based diagnosis and treatment. *Pediatr Radiol.* 2009; 39(2): 140–143. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19308373/>
3. Yasuo I, Isao K, Yuji M, Etsuji U, Hirokazu K, Shoichiro K, et al. Japanese guidelines for the management of intussusception in children, 2011. *Pediatrics International.* 2012; 54(6): 948-958. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22748165/>
4. Kelley L, Grier A, Williams R, Goldin A, St. Peter Sh, Beres A, et al. Management of intussusception in children: a systematic review. *Journal of Pediatric Surgery.* 2020; 56 (3): 587-596. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.09.055. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33158508/>
5. Jiang J, Jiang B, Parashar U, Nguyen T, Bines J, Patel M. Childhood intussusception: a literature review. *PLOS ONE.* 2013; 8(7): e68482. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23894308/>
6. Digant SM, Rucha Seth, Eke Dessai. Ultrasound guided reduction of an ileocolic intussusception by a hydrostatic

- method by using normal saline enema in paediatric patients: a study of 30 cases. *J Clin Diagn Res.* 2012; 6(10): 1722-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3552213/>
7. Lucero AY, Valenzuela BM, O'Ryan GM. Perfil epidemiológico y clínico de la invaginación intestinal en lactantes de la región metropolitana. *Rev. Méd. Chile.* 2004; 132(5): 565-572. Disponible en: <http://www.remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/126>
 8. Edwards E, Pigg N, Courtier J, Zapala M, MacKenzie J, Phelps A. Intussusception: past, present and future. *Pediatr Radiol.* 2017; 47 (9): 1101-1108. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28779197/>
 9. Gelareh S, Kelly HZ, Seyed AR, Ramsha K, Kimberly A. Meta-analysis of air versus liquid enema for intussusception reduction in children. *American Journal of Roentgenology.* 2015; 205(5): 542-549. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26496576/>
 10. Escaffi J, Valenzuela M. Reducción hidrostática de invaginación intestinal guiada por ultrasonido: una nueva opción. *Rev Chil Radiol.* 2008; 14(1): 14-19. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-93082008000100005&script=sci_arttext&tIng=pt

Correspondencia:

Irma Aracelly Matos Rojas

Dirección: Servicio de diagnóstico por imágenes del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Avenida Agustín de la Rosa Toro 1399 - San Borja.

Teléfono: (01) 2300600 anexo 1110 (Secretaría de dx imágenes del INSN - SB)

Email: aracellymatos@yahoo.es

Lower gastrointestinal bleeding due to pancreatic cancer: an unusual presentation

Hemorragia digestiva baja por cáncer de páncreas: una presentación infrecuente

Larrosa, Camila ¹ ; Moratorio, Ignacio ² ; Canavesi, Adrián ³ 

¹ Postgrado Clínica de Gastroenterología Montevideo, Uruguay.

² Asist. Clínica de Gastroenterología Montevideo, Uruguay.

³ Prof. Adj. Clínica de Gastroenterología Montevideo, Uruguay.

Recibido: 01/11/2022 - Aprobado: 29/04/2023

ABSTRACT

Pancreatic cancer is a malignant neoplasm with a poor prognosis. When it manifests clinically with cold jaundice, general repercussion or dyspepsia, it usually corresponds to a locally advanced tumor. Enterorrhagia as a form of presentation of pancreatic cancer is extremely infrequent; it corresponds to a severe form with an ominous prognosis. We present the case of a 61-year-old man who attended emergency service for enterorrhagia associated with organic abdominal pain and general repercussions, to whom a diagnosis of pancreatic tail cancer was diagnosed. Colonoscopy revealed mucosal infiltration with intense edema, erythema, necrosis, and spontaneous bleeding at the level of the splenic flexure of the colon. Histology confirmed colonic infiltration by pancreatic neoplasm. Computed tomography allowed staging in stage IV. Palliative surgical treatment was performed, with a survival of 3 months.

Keywords: *Gastrointestinal Hemorrhage; Pancreatic Neoplasms; Abdominal Pain; Colonoscopy (source: MeSH NLM).*

RESUMEN

El cáncer de páncreas corresponde a una neoplasia maligna con pobre pronóstico. Cuando se manifiesta clínicamente con ictericia fría, repercusión general o dispepsia, habitualmente corresponde a un tumor localmente avanzado. La enterorragia como forma de presentación del cáncer de páncreas es extremadamente infrecuente, corresponde a una forma grave y de pronóstico ominoso. Se presenta el caso de un hombre de 61 años que consultó por enterorragia asociada a dolor abdominal de características orgánicas y repercusión general, en el que se realizó diagnóstico de cáncer de cola de páncreas. La colonoscopia evidenció a nivel del ángulo esplénico del colon, infiltración mucosa con intenso edema, eritema, necrosis y sangrado espontáneo. La histología confirmó la infiltración colónica por neoplasma de páncreas. La tomografía computarizada permitió su estadificación en estadio IV. Se realizó tratamiento quirúrgico paliativo, con una sobrevida de 3 meses.

Palabras clave: *Hemorragia Gastrointestinal; Neoplasias Pancreáticas; Dolor Abdominal; Colonoscopia (fuente: DeCS Bireme).*

INTRODUCTION

Pancreatic cancer (PC) is the eleventh most common cancer in the world, accounting for 4.5% of cancer deaths ⁽¹⁾. In Uruguay, the incidence of PC is 10/100,000 inhabitants ⁽²⁾. Its presentation is more frequent in men than in women, with an incidence of 5.5 vs. 4 per 100,000 inhabitants, respectively ⁽¹⁾. The standardized mortality rate of PC in Uruguay is 10.44 per 100,000 inhabitants ⁽³⁾.

Eighty percent of cases manifest between the ages of 60 and 80, with presentation before the age of 40 being rare ^(4,5). However, men present with PC at younger ages and with more advanced stages than women ⁽⁴⁾.

Ninety percent of pancreatic neoplasms correspond to adenocarcinomas (ADC), while the rest correspond to cystic tumors, neuroendocrine tumors, lymphomas and metastases from other neoplasms ^(1,6). Regarding its topography, 70% are located at the cephalic level, while 30% at the corporal-caudal level ⁽⁶⁾. The latter manifest with more advanced stages, liver metastases and peritoneal carcinomatosis ^(6,3).

Clinically, PC manifests, in order of frequency, with abdominal pain, weight loss, jaundice, anorexia, diabetes mellitus, and steatorrhea. Less frequent is its presentation as migratory thrombophlebitis and gastrointestinal bleeding (HD) ⁽⁶⁻⁸⁾. Colon infiltration by PC is not uncommon and

Citar como: Larrosa C, Moratorio I, Canavesi A. Lower gastrointestinal bleeding due to pancreatic cancer: An unusual presentation. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):156-60. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1430

occurs in up to 17%. Clinically, they manifest as intestinal obstruction in 13%, HD in 1.6% of cases, and intestinal perforation, with only 4 case reports⁽⁹⁻¹¹⁾.

HD as a form of presentation of ADC of the pancreas is rare and this complication is associated with a poor prognosis⁽¹⁰⁾. Digestive endoscopy is a useful tool in the diagnosis of HD, since it allows the cause to be identified by taking biopsies⁽¹⁰⁾. According to the reported cases, HD due to PC presents as enterorrhagia and/or melena in 51.1%, hematemesis in 23.4%, drop in hemoglobin (Hb) in 22.3%, and hypotension in 3.2%⁽¹⁰⁾. The main cause of HD due to PC is locoregional involvement of pancreatic head cancer at the gastroduodenal level, manifested as enterorrhagia and melena.

Regarding the prognosis and specific management of HD in this context, data are limited. However, when the bleeding surface is large, especially in cases of tumor invasion, endoscopic hemostasis is generally ineffective⁽¹⁰⁾. Hemostatic radiotherapy may be a therapeutic option in HD due to gastroduodenal tumor invasion, although its efficacy has been poorly described in this context⁽¹⁰⁾.

Computed tomography (CT) with double contrast (intravenous and oral) is the imaging study of choice to confirm the presence of the tumor, evaluate its extension and relationship with the peripancreatic vessels, as well as the detection of metastatic disease^(12,13). Although surgery is the only curative treatment for PC, only 10 to 20% of them are resectable^(1,2). Most of the distal PCs are unresectable at the time of diagnosis^(1,2,14). They usually have an asymptomatic course and easily infiltrate organs and/or blood vessels and generate distant metastases⁽¹⁴⁾. Surgery for palliative purposes it is a therapeutic option in these cases^(7,9).

CLINICAL CASE

The case of a 61-year-old man from Montevideo is described. He had a personal history of smoking with a pack-year index of 50 and high blood pressure treated with enalapril 20 mg., every 12 hours. He was admitted to the emergency room due to pain in the flank and left hypochondrium of 2 weeks' duration, intensity 6/10 (visual analogue pain scale), with irradiation to the back, with a nocturnal component that did not calm down with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Concomitantly, loss of 5% of total body weight in 2 months, early fullness, without selective disgust. He presented an episode of enterorrhagia with clots, without hemodynamic repercussion, 72 hours prior to consultation. He had no other clinically evident bleeding.

On physical examination, the patient was awake, hemodynamically stable (blood pressure 140/70 mmHg and heart rate 64 bpm), with no signs of heart failure. Intense pain on palpation of the flank and left hypochondrium, without defense or elements of peritoneal irritation. To assess severity and repercussion

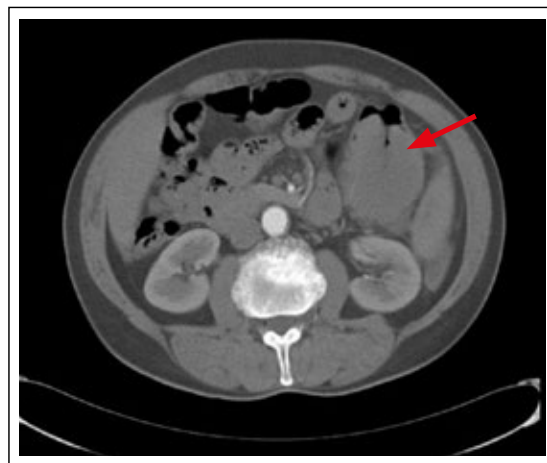


Figure 1. CT of abdomen and pelvis. Neoplasm of the tail of the pancreas in close relationship with the left angle of the colon (red arrow).

of the bleeding, a complete blood count and blood crasis were performed, which highlighted mild normocytic and hypochromic anemia (Hb 10.1 g/dL), without coagulation alterations. Renal function was preserved, so bleeding was classified as minor.

Given the presence of intense abdominal pain with organic characteristics, a CT scan of the abdomen and pelvis was requested, which revealed the presence of a hypodense mass measuring 90 x 67 x 69 mm (L, T and AP) at the level of the tail of the pancreas (Figure 1). In the lower sector and behind it was in close relationship with the anterior pararenal fascia and with the splenic angle of the colon, observing air bubbles at that level, which suggested continuity with the colonic lumen (Figure 2). Hepatic

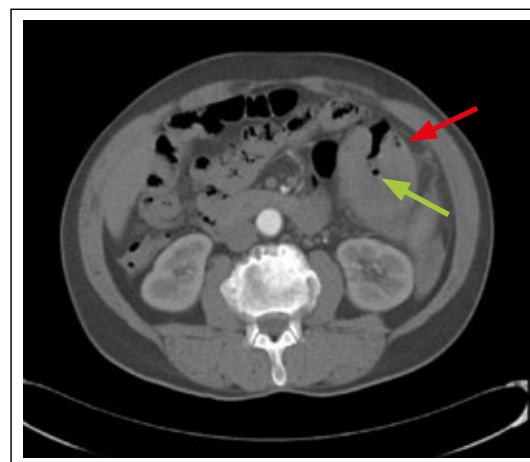


Figure 2. CT of abdomen and pelvis. Neoplasm of the tail of the pancreas with air bubbles inside (green arrow) and infiltration at the level of the splenic flexure of the colon (red arrow).

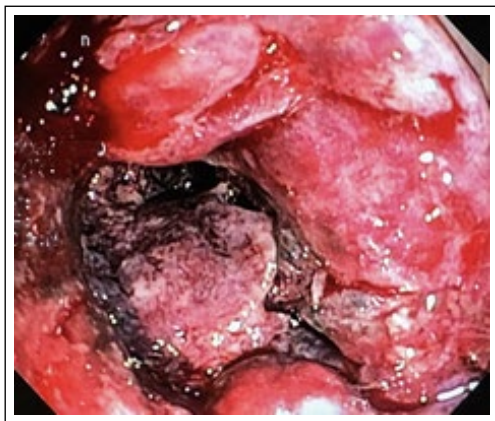


Figure 3. Colonoscopy. At splenic flexure of the colon, mucosa with great edema, erythema and spontaneous bleeding. Mucosa of blackish-violet appearance.

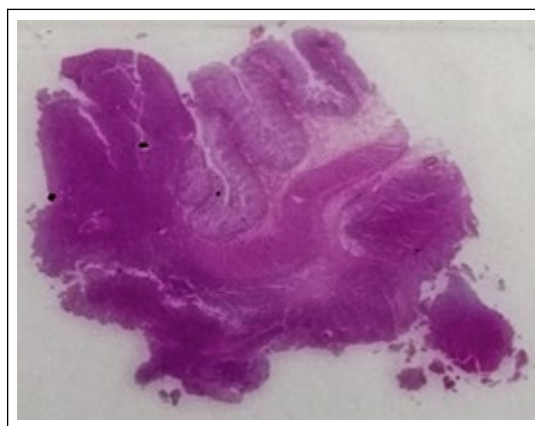


Figure 4. H&E histological slide. Resected colonic segment showing tumor infiltration from the serosa to the mucosa of the organ.

lesions and a left adrenal mass were identified as elements of distant dissemination. The evaluation of the focal hepatic lesions was complemented with nuclear magnetic resonance (NMR), which confirmed their secondary nature.

Given the colonic compromise due to the lesion described in the abdominal CT, the assessment was started with video colonoscopy (VCC). At 35 cm from the anal margin, there was evidence of circumferential mucosal involvement with intense edema, erythema, friability, and spontaneous bleeding. It presented sectors of violaceous-black mucosa as usually seen in ischemic involvement (Figure 3). Biopsies were taken for histological study and were not continued proximally due to the risk of iatrogenesis. Pathological anatomy revealed colonic

mucosa infiltrated by poorly differentiated solid pancreatic neoplasia. The histological subtype corresponded to ductal type ADC with cellular pleomorphism, cordonal solid architecture with few tubules (Figure 4 and 5).

With a diagnosis of stage IV pancreatic tail neoplasm with colon involvement, (TNM), palliative surgical treatment was considered. In the preoperative assessment, the patient presented a new episode of bleeding with a progressive decrease in Hb to 7.3 g/dL. Two volumes of red blood cells were transfused and a palliative corporal-caudal pancreatectomy with splenectomy and *en bloc* resection of the splenic flexure of the colon and left adrenal gland with end colostomy was performed. The anatomy of the surgical piece confirmed 10.5 cm moderate to poorly differentiated ductal ADC of the pancreas that infiltrated the colon and left adrenal capsule with 11 lymph nodes and 2 metastatic.

As a postoperative complication, he presented two retroperitoneal collections that required percutaneous drainage with a positive culture for *Enterobacter cloacae* complex. Broad-spectrum antibiotic treatment was given, with poor evolution, and the patient died 3 months after surgery.

DISCUSSION

In the present case, the diagnosis of pancreatic tail cancer was reached in a patient who presented with enterorrhagia associated with intense pain in the hypochondrium and left flank of organic characteristics, with irradiation to the back and general repercussion.

Worldwide, the incidence is higher for men than women (5.5 vs 4.0 per 100,000, respectively), however, in Uruguay it is the same for both sexes ^(1,2). In the present case, the diagnosis was made at 61 years, which is consistent with

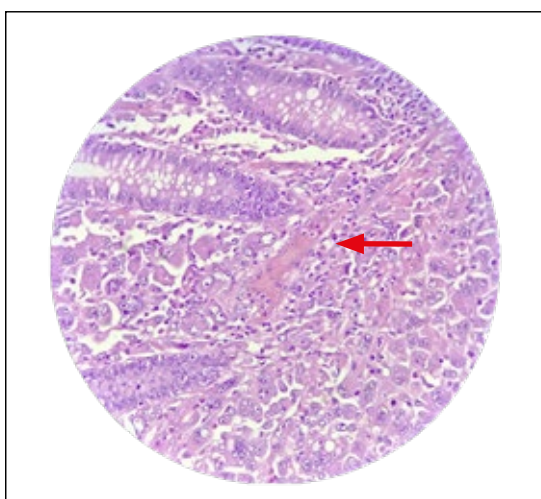


Figure 5. H&E 40X. Poorly differentiated adenocarcinoma replacing the submucosa (arrow) and invading the lamina propria mucosa between native glands.

what is reported in the literature, being more frequent in people over 55 years of age with the peak incidence at 70 years of age^(1,2).

The most frequent involvement of PC is at the level of the head and uncinata process (60-70%), in this case the location was at the level of the tail, this being infrequent (10-15%)^(1,2,14). According to a cohort study led by Beetz et al., the clinical presentation with abdominal pain and weight loss are the most frequent symptoms reported, with a frequency of 68.1% and 39.4%, respectively⁽⁷⁾.

Gastrointestinal bleeding due to cephalopancreatic involvement can manifest as melena or enterorrhagia and, less frequently, hematemesis⁽¹⁰⁾. These manifestations are due to gastroduodenal involvement, reported in the study by Ohtsubo et al. involvement of the duodenal bulb in 10% of patients with cephalic PC and 65% in the second duodenal portion⁽¹⁵⁾.

Although it has been reported that PC can infiltrate the colon in 17% of cases, HD due to its infiltration is extremely infrequent, accounting for 1.6%⁽⁹⁾. It corresponds to a severe form with an ominous prognosis such as it was in this case^(10,15). Clinically, the patient did not present hemodynamic repercussion, which is consistent with the reports that showed arterial hypotension in only 3.2%⁽¹⁰⁾.

Unresectability of distal PC is the norm at diagnosis^(1,2,14). In the vast majority, due to infiltration of adjacent organs, as well as invasion of blood vessels and distant metastases⁽¹⁾. The presence of peritoneal carcinomatosis, lung and liver metastases stage the patient in stage IV, according to the Union for International Cancer Control (UICC)⁽²⁾. Locoregional and distant involvement of the patient was clearly evidenced by colonic and anterior pararenal fascia infiltration, as well as the presence of liver and adrenal metastases, respectively. This coincides with a national study, led by López et al. where 43% of the patients were diagnosed in stage IV, of which 92% of the cases the stage marker was the presence of liver metastases⁽²⁾. In the reported case, staging by chest CT or bone scan was not continued due to evidence of advanced disease, with poor short-term survival.

PC treatment is multidisciplinary, with the participation of surgeons, endoscopists, radiologists, and oncologists. Although surgery is the only purportedly curative treatment for PC, only 10 to 20% of these are resectable^(1,2). Palliative treatment is the treatment of choice in patients with locoregional, large-vessel involvement, pulmonary, hepatic, and peritoneal metastatic disease⁽²⁾. In the reported case, given the presence of PC complicated by gastrointestinal bleeding, palliative surgical treatment with corpocaudal pancreatectomy was chosen, en bloc resection of the splenic flexure of the colon, left adrenal gland, and splenectomy with end colostomy. The surgical piece corresponded to a poorly differentiated ADC, which is consistent with the literature where 90% of pancreatic neoplasms correspond to ADC^(1,6).

Multivisceral resection for ADC of the advanced tail of the pancreas is justified, since it does not increase mortality and can even prolong long-term survival, with an increase in postoperative morbidity⁽⁷⁾. In the reported case, the patient presented multiple post-surgical collections that required percutaneous drainage, which caused an increase in morbidity and mortality, dying 3 months later due to said complication. In a cohort study by Beetz et al. postoperative complications were observed in a third of the patients. Surgical reintervention was required in 8.5% cases and percutaneous drainage in 77% of the patients who presented fistulas and/or collections. Six percent of the patients died in the immediate postoperative period.⁽⁷⁾ The estimated median survival after multivisceral surgical treatment for PC that was supposedly curative was 12.7 months with survival rates at 1, 3 and 5 years of 53.2%, 15.8% and 9%, respectively⁽⁷⁾. However, the mean survival of metastatic patients in a Uruguayan study was 2 months with various palliative therapies⁽²⁾. This coincides with the 3-month survival presented by the patient, possibly linked to post-surgical complications. In cases of unresectable disease, the median survival is around 7 months⁽⁷⁾.

CONCLUSION

Diagnosis of PC is late when it manifests clinically. Colonic involvement is not uncommon in distal pancreatic tumors, but enterorrhagia as a form of clinical presentation is, and corresponds to a severe form with an ominous prognosis.

Abbreviations:

ADC: Adenocarcinoma
 PC: Pancreatic cancer
 CPM: Cycles per Minute
 Hb: Hemoglobin
 HD: Gastrointestinal Bleeding
 NMR: Nuclear Magnetic Resonance
 CT: Computed Tomography
 VCC: Video Colonoscopy

Conflicts of interest: None.

Financing: There was no funding for the realization of this article.

Ethical considerations: The authors declare that they have respected the privacy rights of the patient.

REFERENCES

1. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of pancreatic cancer: Global trends, etiology and risk factors. *World J Oncol [Internet]*. 2019 [cited 2022 Sep 1]; 10(1): 10–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.14740/wjon1166>
2. Lopez PA. Cáncer de páncreas. Epidemiología de su mal pronóstico. *Revista Médica del Uruguay [Internet]*. 2017 [cited 2022 Sep 1]; 33(3): 38–57. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902017000300038&script=sci_abstract&tlng=pt

3. Pereyra Cosco J, Delgado Galiana JM. Adenocarcinoma de páncreas. *Relatos*. 1 de enero de 2016; 1-148. DOI: <https://doi.org/10.31837/relatos/8>
4. López Serrano A. Factores de riesgo y diagnóstico temprano del cáncer de páncreas. *Gastroenterol Hepatol [Internet]*. 2010 [cited 2022 Sep 1]; 33(5): 382–90. DOI: [10.1016/j.gastrohep.2009.10.004](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.10.004)
5. Fernández DIL, Jay DZL, Núñez DER, et al. Tumor de cola de páncreas. Informe de un caso. *Revista Información Científica [Internet]*. 2004 [cited 2022 Sep 1]; 43 (3).
6. Khosravi Shahi P, Díaz Muñoz de la Espada VM. Adenocarcinoma de páncreas: Actualizaciones terapéuticas. *An Med Interna*. 2005; 22(8): 390–4.
7. Beetz O, Sarisin A, Kaltenborn A, et al. Multivisceral resection for adenocarcinoma of the pancreatic body and tail—a retrospective single-center analysis. *World J Surg Oncol*. 2020; 18(1): 218. DOI: [10.1186/s12957-020-01973-x](https://doi.org/10.1186/s12957-020-01973-x)
8. Wang YU, Yuan C, Liu X. Characteristics of gastrointestinal hemorrhage associated with pancreatic cancer: A retrospective review of 246 cases. *Mol Clin Oncol*. 2015; 3(4): 902–8. DOI: [10.3892/mco.2015.563](https://doi.org/10.3892/mco.2015.563)
9. Harada S, Lida T, Asai S, et al. Successful *en bloc* resection of locally advanced pancreatic tail cancer with colonic perforation following neoadjuvant chemotherapy: A case report. *Am J Case Rep*. 2021; 22: e933226. DOI: [10.12659/AJCR.933226](https://doi.org/10.12659/AJCR.933226)
10. Aguilera Munoz L, de Mestier L, Lamallem H, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with pancreatic cancer: Causes and haemostatic treatments. *United European Gastroenterol J*. 2020; 8(9): 1106–14. DOI: [10.1177/2050640620939788](https://doi.org/10.1177/2050640620939788)
11. Cárdenas J, Agamez C, Parra S. Obstrucción intestinal maligna. Revisión de tema. *Rev Colomb Cancerol*. 2013; 17(2): 77–85.
12. Marco PC, Rosario MD, Rodenas JP, et al. TCMD en la estadificación local del adenocarcinoma de páncreas: Comparación con ecoendoscopia. Espacio SERAM [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 1]. <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/download/2587/1268/2525>
13. Montejo Gañán I, Ángel Ríos LF, Sarría Octavio de Toledo L, et al. Estadificación mediante tomografía computarizada del carcinoma de páncreas. *Radiol*. 2018; 60(1): 10–23. DOI: [10.1016/j.rx.2017.08.004](https://doi.org/10.1016/j.rx.2017.08.004)
14. Kutluturk K, Alam AH, Kayaalp C, et al. *En masse* resection of pancreas, spleen, celiac axis, stomach, kidney, adrenal, and colon for invasive pancreatic corpus and tail tumor. *Case Rep Surg*. 2013; 2013: 376035. DOI: [10.1155/2013/376035](https://doi.org/10.1155/2013/376035)
15. Ohtsubo K, Watanabe H, Mouri H, Yamashita K, Yasumoto K, Yano S. Endoscopic findings of upper gastrointestinal lesions in patients with pancreatic cancer. *JOP* 2012; 13(4):420–6. DOI: [10.6092/1590-8577/749](https://doi.org/10.6092/1590-8577/749)

Correspondencia:

Ignacio Moratorio, MD.

Dirección: Gregorio Suarez 2825/205, CP 11300

Montevideo, Uruguay.

E-mail: ignaciomoratorio@gmail.com

Hamartoma lipomatoso pancreático: Reporte de caso y revisión de la literatura

Pancreatic lipomatous hamartoma: A case report and literature review

Bravo-Taxa, Mercedes ^{1,4} ; Berrospi-Espinoza, Francisco ^{2,3} ; Taxa-Rojas, Luis ^{1,4,5} 

¹ Departamento de Patología; Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima, Perú.

² Departamento de Cirugía Digestiva; Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima, Perú.

³ Departamento de Cirugía; Clínica Detecta, Lima, Perú.

⁴ Departamento de Patología; Laboratorio Oncológico Taxa (LOT), Lima, Perú.

⁵ Docente e investigador. Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú.

Recibido: 30/01/2023 - Aprobado: 29/03/2023

RESUMEN

Los hamartomas pancreáticos (HP) son lesiones no neoplásicas extremadamente inusuales y representan < 1% de todos los hamartomas. Además, existe una variante distintiva denominada Hamartoma Lipomatoso Pancreático (HLP), que es aún más raro, con solo 5 casos, incluyendo el presente reporte, descritos en la literatura. HLP carecen de características específicas y clínicamente puede ser confundido con otras lesiones lipomatosas pancreáticas, como lipoma, lipomatosis pancreática, PEComa, liposarcoma y tumores malignos con componentes lipomatosos. El presente reporte describe un caso de HLP en un paciente varón de 70 años, que aquejaba de dolor y masa abdominal, preoperatoriamente diagnosticado como tumor neuroendocrino de bajo grado no funcionante pancreático. Subsecuentemente, fue sometido a enucleación laparoscópica del tumor. El reporte patológico postoperatorio y los estudios de inmunohistoquímica confirmaron el diagnóstico de HLP.

Palabras clave: Páncreas; Hamartoma; Heridas y Lesiones; Lipoma (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Pancreatic hamartomas (PH) are extremely unusual non-neoplastic tumor-like lesions and accounts for <1% of all hamartomas. Moreover, there is a distinct variant of PH denominated Pancreatic lipomatous hamartoma (PLH), that is even rarer, with only 5 cases, including the present case, reported in the literature. PLH lacks well-defined features and clinically can be mistaken with other lipomatous lesions of the pancreas, including lipoma, pancreatic lipomatosis, PEComa, liposarcoma, and malignant tumors with lipomatous components. Here, we describe a case of PLH in a 70-year-old male with abdominal pain and a lesion, which was preoperatively diagnosed as a pancreatic non functional low-grade neuroendocrine tumor, and subsequent underwent a laparoscopic enucleation of the tumor. The postoperative pathology and immunohistochemical analyses confirmed the diagnosis of PLH.

Keywords: Pancreas; Hamartoma; Wounds and Injuries; Lipoma (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Las lesiones tipo tumorales no neoplásicas pancreáticas son inusuales, entre ellas se describen los hamartomas, pancreatitis, etc. Los hamartomas son tumores benignos definidos como un crecimiento desordenado de células y tejidos normales en el órgano afectado ^(1,2). Los hamartomas pancreáticos son extremadamente raros y constituyen <1% de todos los hamartomas ⁽¹⁻⁵⁾. En la actualidad existen 47 casos de HP reportados en la literatura inglesa ⁽⁴⁾. La etiología de estas lesiones sigue siendo incierta, no

obstante, suelen tener baja morbilidad ⁽¹⁾. Más aún, existe una variante distintiva denominada hamartoma lipomatoso pancreático (HLP), la cual es aún más inusual, con solo 5 casos, incluyendo el presente reporte de caso, descritos en la literatura ⁽¹⁾. Esta entidad está compuesta principalmente por adipocitos maduros sin atipia, acinos bien preservados y pequeños ductos ⁽¹⁾. Presentamos un caso de HLP preoperatoriamente confundido con un tumor neuroendocrino de bajo grado no funcionante y proporcionamos una revisión completa de la literatura.

Citar como: Bravo-Taxa M, Berrospi-Espinoza F, Taxa-Rojas L. Hamartoma lipomatoso pancreático: Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):161-5. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1478

Descripción de caso clínico

Paciente varón de 70 años con dolor abdominal admitido al hospital, con historia de 40 años de gastritis crónica, sin antecedentes de pancreatitis, enfermedades sistémicas o cirugías previas. Desde hace un mes, presenta cuadros de náuseas y epigastralgia. El examen físico fue no contributivo. Los hallazgos laboratoriales incluyeron exámenes de sangre de rutina, protrombina, lipasa, amilasa, glucosa y creatinina, todos los que se encontraron dentro de los rangos normales.

La tomografía computarizada (TC) reveló un nódulo de 4 cm. en el cuerpo del páncreas, que mostró una densidad baja homogénea. La resonancia magnética confirmó la presencia de una masa bien delimitada en el cuerpo del páncreas sin dilatación del ducto de Wirsung (Figura 1). El diagnóstico presuntivo inicial fue de tumor neuroendocrino no funcionante pancreático. La paciente fue sometida a enucleación laparoscópica del tumor, con preservación del parénquima pancreático normal y del ducto pancreático principal.

A la macroscopía se identificó una masa bien delimitada, sólida, de consistencia blanda, superficie homogénea amarillenta a blanquecina de 3 cm de diámetro mayor localizada en el cuerpo del páncreas. (Figura 2).



Figura 2. Hallazgos macroscópicos. Superficie de corte homogénea, sólida y de color blanco grisáceo con áreas focales amarillentas.

Los hallazgos microscópicos determinaron que, a bajo aumento, la lesión se encontraba delimitada por una cápsula fibrosa delgada. Se compone de elementos fibroepiteliales (acinos bien preservados; pequeños ductos, rodeados por proliferación de células fusiformes tipo fibroblastos; y estroma fibroso) y elementos lipofibrosos (adipocitos maduros sin atipia y estroma fibroso con células tipo fibroblastos dispersas) (Figuras 3A y 3B).

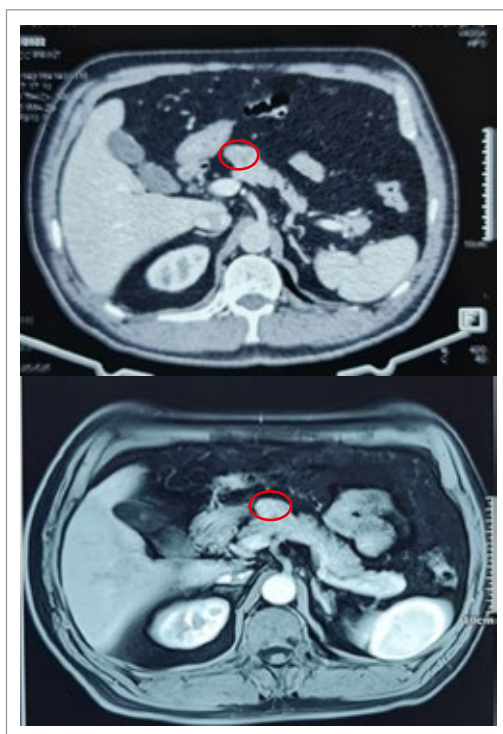


Figura 1. (A) TC reveló un nódulo de 4 cm en el cuerpo del páncreas. (B) Resonancia magnética mostró una masa bien circunscrita en el cuerpo del páncreas sin dilatación del ducto Wirsung.

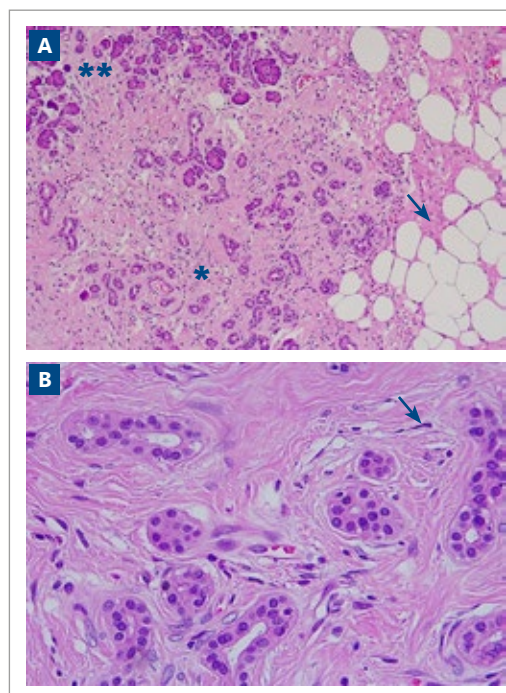


Figura 3. Hallazgos microscópicos. Masa tumoral compuesta de pequeños ductos (*), acinos bien preservados (**), tejido adiposo maduro (flechas) (Tinción H&E, x 100) (A), y proliferación de células fusiformes tipo fibroblastos rodeando pequeños ductos (cabeza de flechas) (Tinción H&E, x 400) (B).

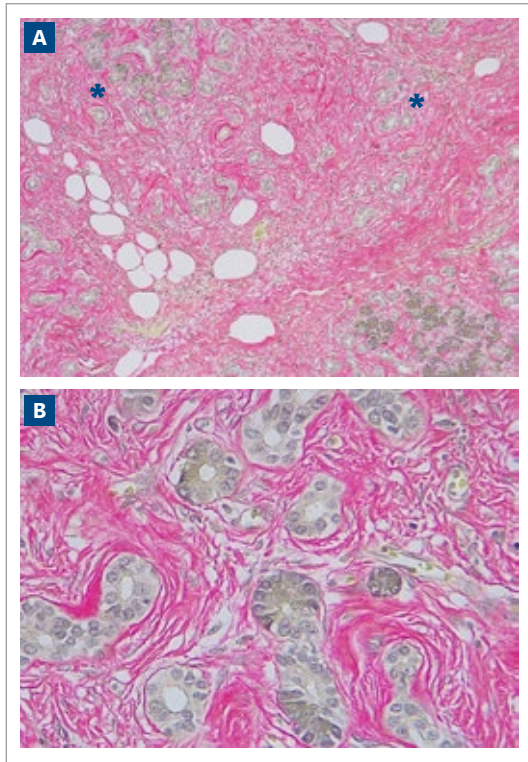


Figura 4. (A) (Tinción H&E, x 50). (B) (Tinción H&E, x 400). Coloración de fibras Elásticas van Gieson reveló la ausencia de fibras elásticas concéntricas en la pared de los ductos pequeños (*).

Ni mitosis ni atipia fueron encontradas en los elementos que componen el tumor. Finalmente, la presencia de fibras elásticas concéntricas en la pared de los ductos fue excluida definitivamente, usando la coloración de fibras elásticas van Gieson (Figura 4).

Las tinciones de inmunohistoquímica indicaron que las células similares a fibroblastos del estroma de los elementos fibroepiteliales y lipofibrosos eran positivas para CD34 y Bcl-2. Mientras que ninguno de los elementos fibroepiteliales y lipofibrosos fueron positivos para inhibina, actina, RE, CD117 (Figura 5). Con todos estos resultados, se concluyó que la tumoración correspondía a un hamartoma lipomatoso pancreático.

El paciente fue dado de alta al día 3 del postoperatorio y actualmente está vivo, sin signos de recurrencia local durante 6 meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

Los hamartomas son lesiones tipo tumorales, raras, benignas y que contienen un exceso de una mezcla de células diferenciadas en el órgano afectado ^(1,2). Los hamartomas pancreáticos (HP) son extremadamente raros; se tratan de lesiones formadoras de tumor o masa en el páncreas, constituyen <1% de todos los hamartomas, y el 10% de los tumores mesenquimatosos primarios del páncreas ⁽¹⁻⁵⁾. Estas lesiones están conformadas de tres componentes celulares desorganizados en proporciones variables: células acinares, islotes y células ductales ⁽²⁾. Fueron reportados por primera vez en 1977 por Pauser *et al.* ⁽⁶⁾, y 47 casos, incluyendo el presente reporte, han sido descritos y publicados en la literatura ⁽⁴⁾. HP se divide en dos subtipos: lesión sólido-quística y masa sólida ^(2,6).

La patogénesis de los HP sigue siendo desconocida. Además, el diagnóstico debe solo ser considerado en pacientes sin signos de pancreatitis crónica, ya que este se caracteriza por atrofia de células acinares y reemplazo adipocítico, lo que puede imitar un hamartoma ⁽¹⁾.

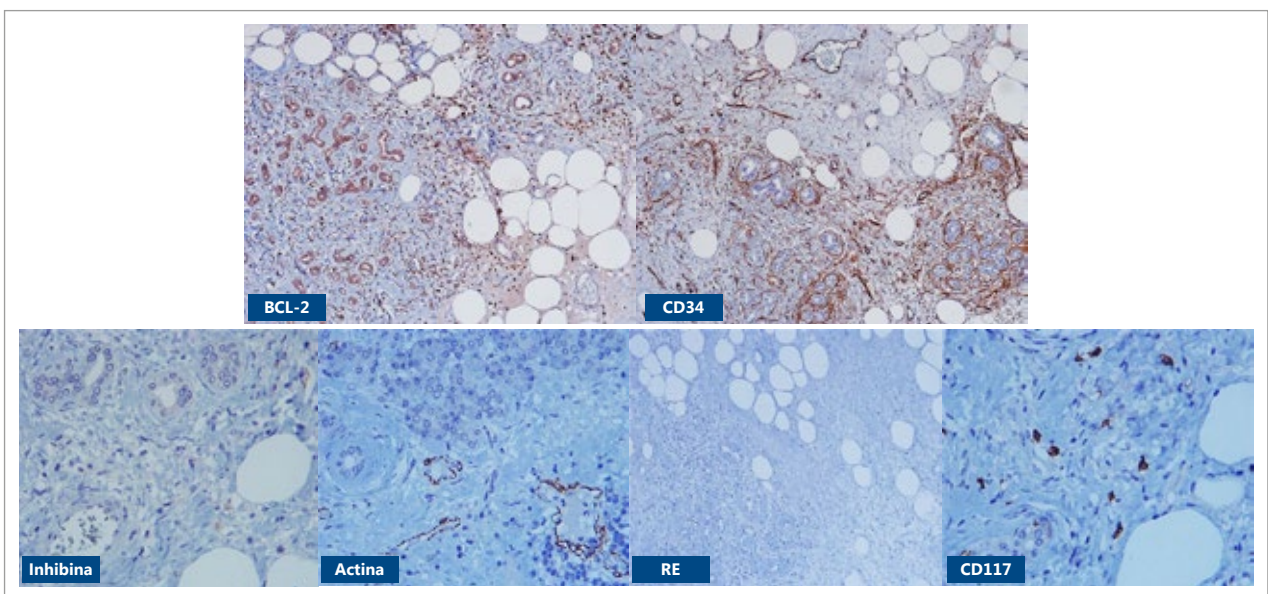


Figura 5. Análisis inmunohistoquímico del HLP después de la cirugía. Las células tipo fibroblastos del estroma de los elementos fibroepiteliales y lipofibrosos fueron positivos para CD34 y BCL-2. Por el contrario, ninguno de los elementos fibroepiteliales y lipofibrosos fueron positivos para inhibina, actina, RE y CD117.

Tabla 1. Características clínicas del hamartoma pancreático.

Edad media (rango)	52,5 años (0,6-78)
Sexo	Masculino: 25 Femenino: 22
Síntomas	Asintomático: 19
	Dolor abdominal: 16
	Discomfort abdominal: 2
	Pérdida de peso: 1
	Eventos hipoglucémicos: 1
Localización	Ictericia: 1
	No registrado: 7
	Cabeza: 29
	Cola: 8
	Cuerpo: 8
Tamaño Medio (rango)	Difuso, múltiple: 2
	4,1 cm (0,9-19)
	Tumor neuroendocrino: 9
	Tumor sólido pseudopapilar: 6
	Adenocarcinoma ductal pancreático: 4
Diagnóstico Preoperatorio	Carcinoma de células acinares: 2
	Liposarcoma: 1
	Lipoma: 1
	Quiste epidermoide: 1
	Pancreatitis formadora de masa: 1
Cirugía	Neoplasia quística serosa: 1
	No registrado: 21
	Diagnóstico por autopsia: 2
	Pancreatoduodenectomía parcial: 12
	Pancreatectomía distal: 6
Pancreatitis	Pancreatectomía total: 1
	Resección local: 5
	No registrado: 20
	Presente: 5
	Ausente: 32
Subtipo de Hamartoma Pancreático	No registrado: 10
	Lesión sólida y quística: 13
	Masa sólida: 17
	No registrado: 17

La tabla 1 resume las características clínico-patológicas de los hamartomas pancreáticos descritos hasta el día de hoy en la literatura. Cuatro casos fueron reportados en

niños, y 43 correspondían a personas adultas. (1-7). La edad media de presentación fue de 52,5 años (2,4), y los hombres fueron ligeramente más afectados que las mujeres (2,4). La mayoría de los pacientes fueron asintomáticos, aunque varios presentaron síntomas inespecíficos como dolor abdominal, discomfort abdominal y pérdida de peso (1-7). Veintinueve casos se localizaron a nivel de la cabeza pancreática, 8 en la cola, 8 en el cuerpo y 2 ocuparon más de un segmento del páncreas (2,4). El tamaño tumoral fue ampliamente variado, desde 0,9 a 19 cm (1,2,4,6). Los diagnósticos preoperatorios sugeridos fueron otras entidades diferentes al hamartoma (4). Todos los casos de HP han sido diagnosticados después de cirugía o autopsia, y la pancreatocistomía convencional, incluyendo la pancreatoduodenectomía y pancreatocistomía distal, fue la cirugía realizada con más frecuencia (8). Todos los pacientes no presentaron recurrencia luego de la cirugía.

Pauser *et al.* (7,9) establecieron criterios histológicos para los hamartomas pancreáticos, como una masa bien definida con acinos bien diferenciados, ductos pequeños y ausencia de islotes (2,3,9,10). Posteriormente, en 2013, Yamaguchi *et al.* (11) agregaron otras características, como la falta de fibras elásticas concéntricas en la pared de los ductos, nervios periféricos e islotes de Langerhans bien formados.

El hamartoma lipomatoso pancreático (HLP) es una variante distintiva de los hamartomas pancreáticos, que contiene adipocitos maduros sin atipia, acinos bien preservados y pequeños ductos (1,10). HLP fue descrito por primera vez por Tanaka *et al.* (10) en 2018 y es incluso más inusual que el HP clásico. A nuestro entender, solo 5 casos de HLP, incluyendo el presente reporte de caso, han sido descritos en la literatura mundial (Tabla 2).

Todos los casos registrados fueron en pacientes de sexo masculino, incluido el presente caso, y la edad media de presentación fue de 67,6 años (rango: 54-74 años). Dos casos se localizaron a nivel de la cola pancreática, otros dos en la cabeza; en contraste, nuestro caso es el primero localizado a nivel del cuerpo del páncreas. El tamaño promedio tumoral fue de 4,42-cm (rango: 3,0-6,5-cm),

Tabla 2. Características clínico-patológicas del hamartoma lipomatoso pancreático.

Autor, año	Sexo	Edad	Síntoma	Localización	Tamaño (cm)	Pancreatitis	Cirugía	Apariencia macroscópica	Elementos Fibroepiteliales: Elementos Lipofibrosos	Acino	Ductos	Islotes
Tanaka M et al., 2018	M	54	No	Cola	3,6	ND	PD	Bien delimitado sólido lipomatoso	2:3	+	+	-
	M	74	No	Cabeza	5	ND	P	Bien delimitado sólido lipomatoso	1:9	+	+	-
	M	67	No	Cola	6,5	ND	PD	Bien delimitado sólido lipomatoso	1:9	+	+	-
Zhou B et al., 2020	M	73	Dolor Abdominal	Cabeza	4	No	P	Bien delimitado sólido lipomatoso	1:8	+	+	-
Bravo-Taxa et al., 2022	M	70	Dolor Abdominal	Cuerpo	3	No	EL	Bien delimitado sólido lipomatoso	1:2	+	+	-

P: pancreatoduodenectomía; PD: pancreatocistomía distal; EL: enucleación laparoscópica; M: masculino; ND: no disponible.

nuestro reporte de caso representa el tumor más pequeño descrito en la literatura hasta la actualidad. Ninguno de los casos fue diagnosticado como HLP antes de la cirugía ^(1,10).

La apariencia macroscópica, en todos los casos, reveló una lesión bien delimitada, blanda y sólida, de aspecto globular, de color blanco amarillento, rodeada por una cápsula fibrosa. La superficie de corte era homogéneamente lisa ⁽¹⁰⁾.

Los hallazgos microscópicos mostraron, a bajo aumento, una masa rodeada por una cápsula fibrosa delgada. Todos los casos tuvieron elementos fibroepiteliales y lipofibrosos. Los elementos fibroepiteliales estaban compuestos por pequeños ductos, acinos bien preservados y estroma fibroso. Los componentes ductales fueron predominantes. Los elementos lipofibrosos estaban conformados por adipocitos maduros sin atipia y estroma fibroso que a menudo era hialinizado. No se encontraron células mesenquimales atípicas ni lipoblastos. No se encontró mitosis ni atipia en ningún elemento de los 5 casos reportados. No se identificaron islotes de Langerhans ni nervios periféricos dentro de la masa ^(1,10). Se observaron linfocitos y células plasmáticas dentro del estroma fibroso.

Tanaka et al. ⁽¹⁰⁾ investigaron el inmunofenotipo de las células tipo fibroblastos y adipocitos que componen el HLP. Mientras que las células estromales tipo fibroblastos fueron positivas para CD34, los adipocitos maduros fueron positivos para HMGA2; contrario a la grasa normal o pancreatitis crónica, que no expresan este marcador. Además, MUC1 y MUC6 fueron positivos en los elementos fibroepiteliales de los pequeños ductos. El índice MIB1 de las células fibroblásticas y adipocitos fue <1%. Finalmente, la ausencia de inmunoreactividad para sinaptofisina, demostró la ausencia de islotes de Langerhans dentro del hamartoma.

HLP carece de características distintivas, por lo tanto, es difícil distinguirla preoperatoriamente de otras lesiones lipomatosas del páncreas, como lipoma, lipomatosis pancreática, PEComa, liposarcoma, entre otros ^(1,10). Aunque la resección quirúrgica puede no ser necesaria, considerando el diagnóstico preoperatorio difícil, el diagnóstico confiable de HLP a menudo se logra y se confirma después de la resección quirúrgica, mediante el estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico de la pieza operatoria ⁽³⁾. Además, no se ha notificado recidiva después de la resección completa ^(1,10).

En conclusión, HLP es una enfermedad rara que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de los tumores pancreáticos con componentes lipomatosos. Además, el análisis genético es necesario para aclarar su diversidad histológica.

Conflictos de interés: Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Declaración de financiamiento: Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

REFERENCIAS














1. Zhou B, Li G, Xu S, Zhan C, Zheng X, Yan S. Pancreatic lipomatous hamartoma mimicking other pancreatic tumor: a case report and literature review. *Am J Transl Res.* 2020; 12: 6682-6688.
2. Nagata S, Yamaguchi K, Inoue T, Yamaguchi H, Ito T, Gibo J, et al. Solid pancreatic hamartoma. *Pathol Int.* 2007; 57: 276-280.
3. Volkan Adsay N. Cystic lesions of the pancreas. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* 2017; 20: S71-S93.
4. Noguchi T, Ryozaawa S, Mizuide M, Tanisaka Y, Fujita A, Ogawa T, et al. Pancreatic Hamartoma Difficult to Diagnose Preoperatively. *Intern Med.* 2021; 60: 2055-2059.
5. Kim JY, Song JS, Park H, Byun JH, Song KB, Kim KP, et al. Primary mesenchymal tumors of the pancreas: single-center experience over 16 years. *Pancreas.* 2014; 43: 959-968.
6. Anthony PP, Faber RG, Russell RC. Pseudotumours of the pancreas. *Br Med J.* 1977; 1: 814.
7. Pauser U, Kosmahl M, Kruslin B, Klimstra DS, Klöppel G. Pancreatic solid and cystic hamartoma in adults: characterization of a new tumorous lesion. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29: 797-800.
8. Zhang J, Wang H, Tang X, Jiang Q, Wang C. Pancreatic hamartoma, a rare benign disease of the pancreas: A case report. *Oncology letters.* 2016; 11: 3925-3928.
9. Pauser U, da Silva MT, Placke J, Klimstra DS, Klöppel G. Cellular hamartoma resembling gastrointestinal stromal tumor: a solid tumor of the pancreas expressing c-kit (CD117). *Mod Pathol.* 2005; 18: 1211-1216.
10. Tanaka M, Ushiku T, Ikemura M, Takazawa Y, Igari T, Shimizu M, et al. Pancreatic Lipomatous Hamartoma: A Hitherto Unrecognized Variant. *Am J Surg Pathol.* 2018; 42: 891-897.
11. Yamaguchi H, Aishima S, Oda Y, Mizukami H, Tajiri T, Yamada S, et al. Distinctive histopathologic findings of pancreatic hamartomas suggesting their "hamartomatous" nature: a study of 9 cases. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37: 1006-1013.

Correspondencia:

Dra. Mercedes Bravo-Taxa
 Dirección Postal: Calle Las Dalías 351, La Molina, Lima 12, Perú
 Teléfono: +51 980701186
 Email: mercedes.bravo.t@upch.pe

Guía de práctica clínica para el manejo de la pancreatitis aguda en el seguro social del Perú (Essalud)

Clinical practice guideline for the management of acute pancreatitis in the social security of Peru (Essalud)

Guzmán-Calderón, Edson¹ ; Suárez-Ale, Wilen Horacio² ; Chávez-Rimache, Leslie³ ; Zavaleta-Jara, Luygy² ; Díaz-Gonzales, Miguel José⁴ ; Quiroga-Purizaca, Wilmer, Gustavo⁵ ; Terán-Choquehuanca, Marco⁶ ; Lizarzaburu-Rodríguez, Víctor Moisés⁷ ; Vargas-Márquez, Sandra Graciela⁸ ; Juárez-Granda, Héctor⁹ ; Contreras-Quincho, Víctor Rodrigo¹⁰ ; Revoredo-Rego, Fernando Rómulo⁵ ; Merino-Chávez, Oscar Miguel² ; Coayla-Castillo, Fredy Guillermo¹ ; Velásquez-Rimachi, Víctor³ ; Goicochea-Lugo, Sergio^{3,11} ; Mejía-Santiváñez, Jonathan³ ; Taype-Rondan, Álvaro^{3,11} ; Salvador-Salvador, Stefany³ ; Santos-Sánchez, Vladimir Ernesto³ 

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

² Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, Perú

³ Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

⁴ Hospital I Edmundo Escobel, Arequipa, Perú

⁵ Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú

⁶ Hospital base III Juliaca, Puno, Perú

⁷ Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, Perú

⁸ Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, Perú

⁹ Hospital Nacional Almazán Aguinaga Asenjo, Lambayeque, Perú

¹⁰ Hospital II de Cajamarca, Cajamarca, Perú

¹¹ Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú

Recibido: 13/04/2023 - Aprobado: 12/06/2023

RESUMEN

El presente artículo resume la guía de práctica clínica (GPC) para el manejo de la pancreatitis aguda en el Seguro Social del Perú (EsSalud). Su objetivo es proveer recomendaciones clínicas basadas en evidencia para el manejo de la pancreatitis aguda en EsSalud. Se conformó un grupo elaborador de la guía (GEG) que incluyó médicos especialistas y metodólogos. El GEG formuló 7 preguntas clínicas a ser respondidas por la presente GPC. Se realizó búsquedas sistemáticas de revisiones sistemáticas y –cuando fue considerado pertinente– estudios primarios en PubMed durante el 2022. Se seleccionó la evidencia para responder cada una de las preguntas clínicas planteadas. La certeza de la evidencia fue evaluada usando la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). En reuniones de trabajo periódicas, el GEG usó la metodología GRADE para revisar la evidencia y formular las recomendaciones, los puntos de buenas prácticas clínicas y flujogramas correspondientes. Finalmente, la GPC fue aprobada con Resolución N° 105-IETSI-ESSALUD-2022. La presente GPC abordó 7 preguntas clínicas sobre fluidoterapia, momento de inicio de nutrición enteral, analgesia, tipo de nutrición, tratamiento antibiótico y quirúrgico. En base a dichas preguntas se formularon 8 recomendaciones (1 fuerte y 7 condicionales), 13 BPC, y 1 flujograma. El presente artículo resume la metodología y las conclusiones basadas en evidencia de la GPC para el manejo de la pancreatitis aguda en EsSalud.

Palabras clave: Pancreatitis; Guía de Práctica Clínica; Enfoque GRADE; Medicina Basada en la Evidencia (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

This article summarizes the clinical practice guideline (CPG) for the management of acute pancreatitis in the Social Security of Peru (EsSalud), to provide evidence-based clinical recommendations for the management of acute pancreatitis in EsSalud. A guideline development group (GEG) was formed that included medical specialists and methodologists. The GEG formulated 7 clinical questions to be answered by this CPG. Systematic searches of systematic reviews and –when considered relevant– primary studies were carried out in PubMed during 2022. The evidence was selected to answer each of the clinical questions posed. The certainty of the evidence was assessed using the *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) methodology. In periodic work meetings, the GEG used the GRADE methodology to review the evidence and formulate the recommendations, the points of good clinical practice, and the corresponding flow charts. Finally, the CPG was approved with Resolution No. 105-IETSI-ESSALUD-2022. This CPG addressed 7 clinical questions on fluid therapy, start of enteral nutrition, analgesia, type of nutrition, antibiotic, and surgical treatment. Based on these questions, 8 recommendations (1 strong and 7 conditional), 13 BPCs, and 1 flowchart were formulated. This article summarizes the methodology and evidence-based conclusions of the CPG for the management of acute pancreatitis in EsSalud.

Keywords: Pancreatitis; Practice Guideline; GRADE Approach; Evidence-Based Medicine (source: MeSH NLM).

Citar como: Guzmán-Calderón E, Suárez-Ale WH, Chávez-Rimache L, et al. Guía de práctica clínica para el manejo de la pancreatitis aguda en el seguro social del Perú (Essalud). *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):166-78. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1523

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es la inflamación del páncreas que se caracteriza por dolor abdominal epigástrico intenso y persistente con niveles elevados de enzimas pancreáticas en la sangre ^(1, 2). La pancreatitis aguda tiene una incidencia anual que varía de 4,9 a 73,4 casos por 100 000 habitantes a nivel mundial ⁽³⁾ y es la enfermedad gastrointestinal más común de los pacientes que se hospitalizan en los Estados Unidos (más de 270 mil casos, que generan costos anuales de hasta 2,6 mil millones de dólares) ^(4, 5). En Perú, se ha registrado una incidencia anual de pancreatitis aguda de 28 casos por cada 100 mil habitantes durante el 2009 ⁽⁶⁾. La causa más común de la pancreatitis aguda es la litiasis biliar (75%) ⁽⁷⁾, seguida del alcoholismo ⁽⁸⁾.

La severidad de la pancreatitis aguda debe evaluarse mediante un examen clínico identificando pérdidas tempranas de líquidos, insuficiencia orgánica (cardiovascular, respiratoria o renal) o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Según la clasificación de Atlanta ⁽⁹⁾, la pancreatitis se puede categorizar en leve, moderada-severa o severa ⁽¹⁰⁻¹²⁾ (tabla 1). Por otro lado, el pronóstico de severidad en la pancreatitis aguda se basa en datos clínicos, laboratoriales y/o radiológicos ⁽¹³⁻¹⁷⁾, los cuales se han agrupado en sistemas de puntuación útiles para determinar el índice de severidad en pancreatitis aguda como el "Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis" (BISAP) ⁽¹⁸⁾ y el índice de severidad tomográfica ⁽¹⁹⁾ (tabla 1).

Tabla 1. Diagnóstico, clasificación e índices de severidad de la pancreatitis aguda.

Diagnóstico de pancreatitis aguda (clasificación de Atlanta ⁽⁹⁾)																													
El diagnóstico de pancreatitis aguda requiere la presencia de al menos dos de los siguientes criterios:																													
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal sugestivo de pancreatitis aguda (por ejemplo, inicio agudo de dolor epigástrico persistente y severo que a menudo se irradia a la espalda). • Elevación de la lipasa o amilasa sérica a tres veces o más que el límite superior de lo normal. • Hallazgos imagenológicos característicos de la pancreatitis aguda (por ejemplo, tomografía computarizada con contraste, resonancia magnética o ecografía transabdominal). 																													
Clasificación de severidad de la pancreatitis aguda (según clasificación de Atlanta) ⁽⁹⁾																													
Leve	Se caracteriza por la ausencia de insuficiencia orgánica y complicaciones locales o sistémicas.																												
Moderadamente severa	Se caracteriza por ausencia de insuficiencia orgánica o insuficiencia orgánica transitoria (<48 horas) y/o complicaciones locales.																												
Severa	Se caracteriza por insuficiencia orgánica persistente (> 48 horas) que puede afectar uno o varios órganos.																												
Índices de severidad en la pancreatitis aguda																													
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés): Es un evento clínico manifestado en respuesta sistémica frente a cualquier agresión (por ejemplo, un proceso infeccioso, traumatismo, etc.). Se identifica clínicamente por la presencia simultánea de 2 o más de las siguientes condiciones ⁽²⁰⁾: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatura axilar > 38°C o <36°C - Frecuencia cardíaca > 90 lpm - Frecuencia respiratoria > 20 rpm o PaCO2 de > 32mmHg - Presencia > 12 000 leucocitos/mm3, < 4000 leucocitos/mm3, o > 10% de abastionados Se puede acceder a una calculadora online para el uso de este sistema en el siguiente enlace: https://ebmcalc.com/SIRS.htm • Índice de severidad de la cabecera en la pancreatitis aguda (BISAP, por sus siglas en inglés) ⁽¹⁸⁾: Predice de manera práctica la mortalidad en las primeras 24 horas desde el inicio del cuadro. Se asigna 1 punto por la presencia de cada uno de los siguientes hallazgos durante las primeras 24 horas: <ul style="list-style-type: none"> - Nitrógeno ureico en la sangre (BUN, por sus siglas en inglés) > 25 mg/dl - Deterioro del estado mental - Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés) - Edad > 60 años - Derrame pleural. Interpretación: Puntuación de cero predice una mortalidad < 1% Puntuación de cinco predice una mortalidad del 22%. Se puede acceder a una calculadora online para el uso de este sistema en el siguiente enlace: https://www.rccc.eu/scores/BISAP.html • Índice de severidad tomográfico (puntuación de Balthazar) ⁽¹⁹⁾: Predice mortalidad y morbilidad en base al grado de necrosis, inflamación y la presencia de colecciones. Se valora como la suma de la valoración con y sin contraste. Se considerará como grave una puntuación de 6 o más puntos. Índice de severidad tomográfico sin contraste <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Grado</th> <th>Hallazgos</th> <th>Puntuación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>Páncreas normal: tamaño normal, bien definido, contorno suave, realce homogéneo, grasa peri-pancreática retroperitoneal sin realce.</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas, contorno puede mostrar irregularidad, realce puede no ser homogéneo, pero no hay inflamación peri-pancreática.</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>Inflamación peri-pancreática con anomalías pancreáticas intrínsecas.</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>Colecciones de líquido intra-pancreático o extra-pancreático.</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>Dos o más acumulaciones grandes de gas en el páncreas o el retroperitoneo.</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table> Índice de severidad tomográfico con contraste <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Necrosis (%)</th> <th>Puntaje</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>< 33</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>33-50</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>> 50</td> <td>6</td> </tr> </tbody> </table> 		Grado	Hallazgos	Puntuación	A	Páncreas normal: tamaño normal, bien definido, contorno suave, realce homogéneo, grasa peri-pancreática retroperitoneal sin realce.	0	B	Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas, contorno puede mostrar irregularidad, realce puede no ser homogéneo, pero no hay inflamación peri-pancreática.	1	C	Inflamación peri-pancreática con anomalías pancreáticas intrínsecas.	2	D	Colecciones de líquido intra-pancreático o extra-pancreático.	3	E	Dos o más acumulaciones grandes de gas en el páncreas o el retroperitoneo.	4	Necrosis (%)	Puntaje	0	0	< 33	2	33-50	4	> 50	6
Grado	Hallazgos	Puntuación																											
A	Páncreas normal: tamaño normal, bien definido, contorno suave, realce homogéneo, grasa peri-pancreática retroperitoneal sin realce.	0																											
B	Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas, contorno puede mostrar irregularidad, realce puede no ser homogéneo, pero no hay inflamación peri-pancreática.	1																											
C	Inflamación peri-pancreática con anomalías pancreáticas intrínsecas.	2																											
D	Colecciones de líquido intra-pancreático o extra-pancreático.	3																											
E	Dos o más acumulaciones grandes de gas en el páncreas o el retroperitoneo.	4																											
Necrosis (%)	Puntaje																												
0	0																												
< 33	2																												
33-50	4																												
> 50	6																												

La evaluación y el manejo adecuados de los casos de pancreatitis aguda pueden reducir la mortalidad y las complicaciones de esta condición. Por ello, el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente condición. Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

METODOLOGÍA

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión *"inextenso"*, la cual puede

descargarse de la página web del IETSI de EsSalud (http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html).

En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG)

Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos, médicos gastroenterólogos, médicos internistas y médicos cirujanos generales.

Formulación de preguntas

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 7 preguntas clínicas (Tabla 2), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (o outcomes) de interés.

Tabla 2. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC).

Enunciado	Tipo
Manejo	
Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?	
En pacientes con pancreatitis aguda, sugerimos administrar solución salina normal como terapia inicial de fluidos para la reanimación.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: baja (⊕⊕⊕⊕)
En pacientes con pancreatitis aguda, adaptar la administración de líquidos a la necesidad del paciente, evaluando de forma frecuente su estado hemodinámico. Usar inicialmente la fluidoterapia intravenosa dirigida a objetivos con una velocidad de 5-10 ml/kg/h hasta que se alcancen los objetivos de reanimación. Cuando se alcancen los objetivos se debe disminuir de acuerdo con la necesidad del paciente. La evaluación de la reanimación con líquidos se debe basar en uno o más de los siguientes objetivos (se preferirá la evaluación clínica): Objetivos clínicos (frecuencia cardíaca < 100 latidos/min, presión arterial media de 65 a 85 mmHg, diuresis > 0,5 a 1 ml/kg/h, llenado capilar < 2 s). Objetivos de laboratorio (hematocrito entre 35 a 44%, disminución de los niveles de urea, mantenimiento de niveles normales de creatinina sérica durante la hospitalización).	BPC
En el entorno de cuidados intensivos, objetivos invasivos (presión venosa central de 8 a 12 mmHg, variación del volumen sistólico y determinación del volumen sanguíneo intratorácico). La monitorización de los pacientes será constante durante el proceso de la reanimación con líquidos.	
En pacientes en las primeras fases de la pancreatitis aguda en estado de shock o con deshidratación, realizar la reanimación rápida con líquidos (150-600 ml/h: dependiendo de la presencia de estado de shock y el nivel de deshidratación). Sin embargo, tener precaución para evitar una infusión excesiva de líquidos.	BPC
En pacientes con pancreatitis aguda sin deshidratación, monitorizar de cerca con una cantidad adecuada de infusión de líquidos (130-150 ml/h). Particularmente en pacientes con comorbilidades como insuficiencia cardíaca o renal, el volumen de sangre circulante debe evaluarse cuidadosamente para determinar la tasa de infusión de líquidos.	BPC
Pregunta 2: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?	
En pacientes con pancreatitis aguda no severa, sugerimos administrar nutrición enteral temprana (lo antes posible después de su ingreso hospitalario, dentro de las 24 a 48 horas) en lugar de la nutrición enteral tardía cuando la vía oral no es tolerada.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊕⊕⊕)
En pacientes con pancreatitis aguda severa, sugerimos administrar nutrición enteral temprana (lo antes posible después de su ingreso dentro de las 24 a 72 horas) en lugar de la nutrición enteral tardía.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊕⊕⊕)
Pregunta 3: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?	
En pacientes con pancreatitis aguda, sugerimos administrar opioides para el control del dolor.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊕⊕⊕)
En pacientes con pancreatitis aguda, el tratamiento analgésico es individualizado, se podría considerar el siguiente esquema: Tratamiento convencional (primera elección): 1 ampolla de 100mg diluido en 100ml de solución salina y administrado c/6 a 8 h. Como tratamiento de rescate: Tramadol 200 a 300 mg en 200ml de solución salina condicionado al dolor + metoclopramida de 10 a 20mg. En caso de que el dolor no remita: Se administrará: Morfina 10mg/ml, 10 mg/6-8 h (vía subcutánea) Si el dolor continúa sin remitir con dicho manejo: 30 mg de petidina (100 mg/2ml) diluida en 100 ml de solución salina y administrado c/4 a 6 h.	BPC

Continúa. Pág 169

Tabla 2. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC).

Enunciado	Tipo
Manejo	
Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?	
En pacientes con pancreatitis aguda severa, recomendamos brindar nutrición por vía enteral en lugar de nutrición parenteral como vía de elección inicial para el soporte nutricional a no ser que no sea tolerada o esté contraindicada.	Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊕⊕⊕)
En pacientes con pancreatitis aguda severa, se puede brindar nutrición enteral mediante sonda nasogástrica o nasoyeyunal. Sin embargo, preferir utilizar la sonda nasogástrica y reservar la sonda nasoyeyunal por requerir menos recursos humanos y logísticos para su colocación a no ser que su uso esté contraindicado (por ejemplo: ante la ocurrencia de estenosis o edema duodenal, entre otros).	BPC
En pacientes con pancreatitis aguda severa en quienes se brinde nutrición por vía enteral, primero ofrecer la nutrición por vía oral. Si la nutrición por vía oral no es tolerada, brinde nutrición enteral mediante alguna sonda.	BPC
Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?	
En pacientes con pancreatitis aguda necrotizante, sugerimos no brindar antibióticos profilácticos.	Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊕⊕⊕)
Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?	
En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada, sugerimos realizar un tratamiento escalonado según la evolución clínica. En primer lugar, considerar la terapia con antibióticos y, en caso no haya mejoría, realizar drenaje y posteriormente la cirugía.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊕⊕⊕)
El manejo de los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante requiere un enfoque multidisciplinario que incluya gastroenterólogos, cirujanos, radiólogos intervencionistas y especialistas en medicina intensiva, enfermedades infecciosas y nutrición.	BPC
La terapia antibiótica está mejor indicada para la infección comprobada por cultivo en la necrosis pancreática o cuando existe una fuerte sospecha de infección (gas en la colección, bacteriemia, sepsis o deterioro clínico).	BPC
En pacientes con sospecha de pancreatitis aguda necrotizante infectada, preferir los antibióticos intravenosos de amplio espectro que cubran microorganismos aerobios y anaerobios (por ejemplo: carbapenémicos, quinolonas, metronidazol, cefalosporinas).	BPC
Considerar el drenaje percutáneo de la necrosis pancreática en pacientes con colecciones necróticas infectadas o sintomáticas en el período agudo temprano (< 2 semanas).	BPC
Para el desbridamiento de la pancreatitis aguda necrotizante infectada, preferir realizar procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos en lugar de necrosectomía quirúrgica abierta cuando sea posible.	BPC
Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?	
En pacientes con pancreatitis aguda biliar leve resuelta, sugerimos realizar colecistectomía temprana (48-72 horas posteriores a la resolución del cuadro clínico) en lugar de colecistectomía tardía; siempre y cuando se haya descartado coledocolitiasis.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊕⊕⊕)
En pacientes con pancreatitis aguda biliar severa, realizar colecistectomía posterior a las 6 semanas de la resolución del cuadro clínico.	BPC
Para realizar la colecistectomía, preferir el abordaje laparoscópico.	BPC
En pacientes con pancreatitis aguda biliar moderada, realizar una valoración de acuerdo con criterios del médico tratante para definir el momento de realizar la colecistectomía.	BPC

* Recomendación basada en evidencias o buenas prácticas clínicas (BPC).

Búsqueda y selección de la evidencia

Para cada pregunta PICO, durante el periodo marzo - octubre del 2022, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en *PubMed* y *Central*) o realizadas como parte de una GPC previa (mediante una búsqueda sistemática de GPC). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable según el instrumento *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews-II* (AMSTAR II) modificado por EsSalud⁽²¹⁾, se escogió una para cada desenlace de interés, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda de *novo* de estudios primarios.

Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos

Para cada desenlace de cada pregunta PICO, se evaluó la certeza de la evidencia siguiendo la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE)⁽²²⁾.

Asimismo, se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

Tabla 3. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

Enunciado	Significado
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos seguros de que, al dar la intervención en lugar del comparador, causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.
Baja (⊕⊕○○)	Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace.
Muy baja (⊕○○○)	Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace, aunque la evidencia es incierta.
Certeza de una recomendación	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término "Recomendamos"
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término "Sugerimos"

Formulación de las recomendaciones

El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, usando los marcos *Evidence to Decision (EtD)* de la metodología GRADE^(23, 24). Para ello, tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes, 4) Equidad, 5) Factibilidad de las opciones en EsSalud, y 6) Uso de recursos. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG, por consenso o por mayoría simple, formuló cada recomendación, asignándole una fuerza (fuerte o condicional) y una certeza de la evidencia (alta, moderada, baja, o muy baja) (Tabla 3).

Formulación de buenas prácticas clínicas

El GEG formuló buenas prácticas clínicas (BPC), usualmente en base a su experiencia clínica o a adopciones de otras guías o protocolos (Tabla 2).

Revisión por expertos externos

La presente GPC fue revisada en reuniones con especialistas representantes de otras instituciones, tomadores de decisiones de EsSalud, y pacientes. Asimismo, su versión extensa fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). Cuando fue pertinente, el

GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

Aprobación de la GPC

La presente GPC fue aprobada para su uso en EsSalud con la resolución de IETSI N° 105–ESSALUD-2022.

Actualización de la GPC

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

Desarrollo de recomendaciones

La presente GPC abordó 7 preguntas clínicas, y se formularon 8 recomendaciones (1 fuerte y 7 condicionales), 13 BPC, y 1 flujograma (Tabla 2, Figura 1).

A continuación, se expondrán las recomendaciones para cada pregunta clínica, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación. No se incluyó la justificación de las BPC adicionales (que no respondían directamente a la pregunta clínica planteada), la cual se puede leer en el documento inextenso.

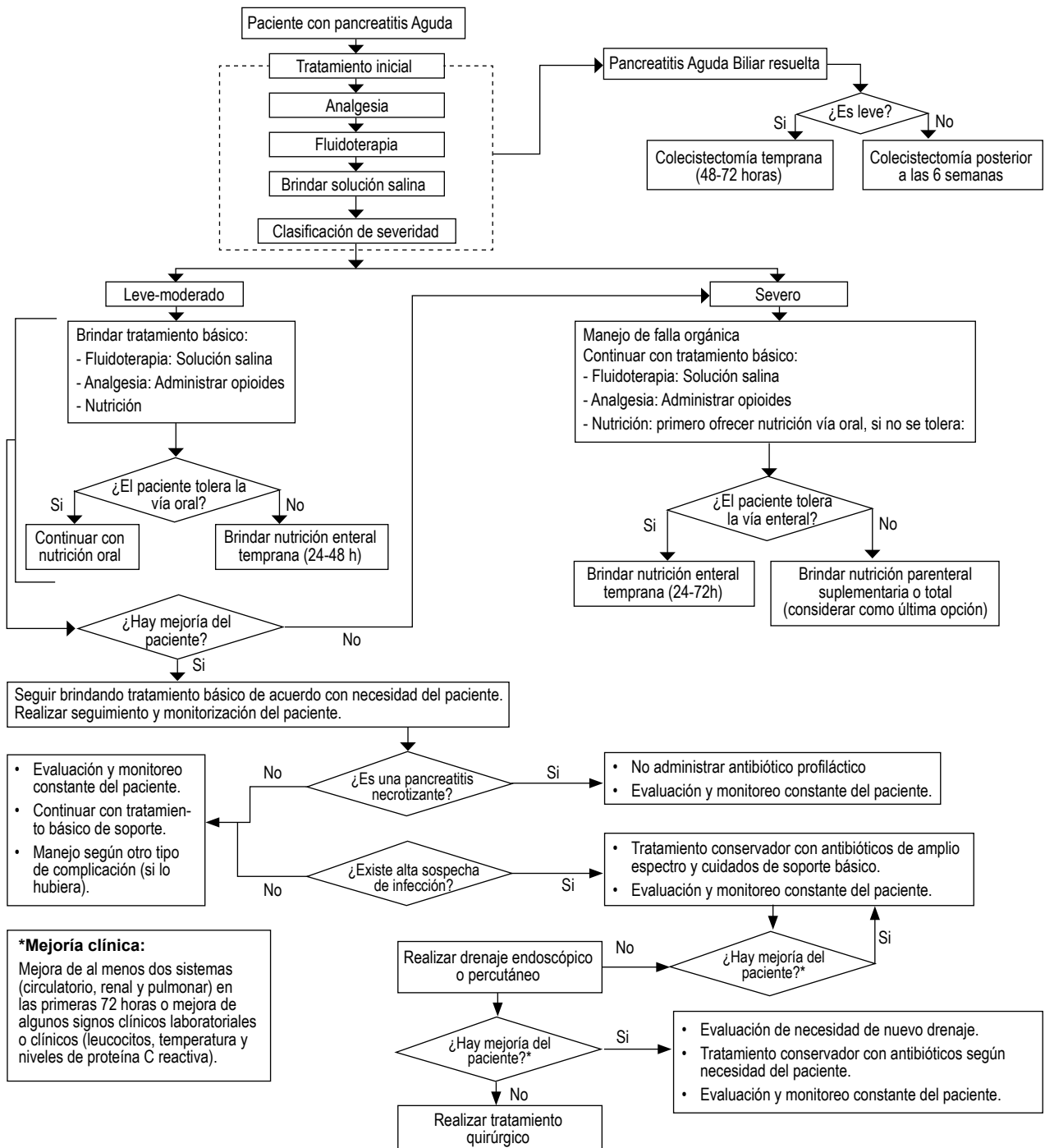


Figura 1. Flujograma para el manejo de pacientes con pancreatitis aguda.

Pregunta 1. En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?

La fluidoterapia juega un rol crítico en la evolución de la pancreatitis aguda durante las primeras horas al mantener la euvolemia (25). Los cristaloides (como la solución salina

normal y al lactato de ringer) son el tipo de fluidoterapia más utilizado en la pancreatitis aguda. El tipo de fluido intravenoso más utilizado es la solución salina normal. Sin embargo, se ha planteado que el lactato de Ringer podría tener ventajas al reducir el riesgo de acidosis hiperclorémica e inflamación pancreática (25-27). Por este motivo, el GEG planteó esta pregunta clínica.

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas^(25, 28). Para la mayoría de los desenlaces elegimos la de Guzmán 2021⁽²⁵⁾ por ser la de mayor calidad. Para el desenlace de complicaciones locales elegimos a la RS de Zhou 2021⁽²⁸⁾ por ser la única que abordó dicho desenlace.

Beneficios: Si brindamos lactato de Ringer a 1000 personas en lugar de brindar la solución salina normal, posiblemente evitemos 92 ingresos a la unidad de cuidados intensivos (IC 95%: -127 a -17), posiblemente evitemos 126 casos de complicaciones locales de pancreatitis (IC 95%: -186 a -23) y posiblemente disminuyamos en promedio 1.10 días de duración de estancia hospitalaria (IC 95%: -0,28 a -1,92), aunque la evidencia es incierta. En contraste, posiblemente no modificaremos la mortalidad y posiblemente no modificaremos la falla orgánica (a las 24h, 48h y 72h), aunque la evidencia es incierta para este último desenlace.

Daños: Al brindar lactato de Ringer en lugar de solución salina, no se encontró ningún daño relevante.

Recomendación: El GEG consideró que, según la evidencia presentada, los beneficios de brindar lactato de Ringer en lugar de la solución salina se consideraron pequeños (puesto que el tamaño de los efectos en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, estancia hospitalaria y complicaciones locales posiblemente no sean clínicamente relevantes) y los daños se consideraron triviales. Por este motivo, el GEG decidió emitir una recomendación a favor del uso de la solución salina normal. Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.

Pregunta 2. En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?

La nutrición enteral para los pacientes con pancreatitis aguda estimula la actividad metabólica del intestino para preservar la integridad de la mucosa intestinal, preservar el metabolismo de las proteínas y reducir la respuesta de las citoquinas. Existe controversia respecto al momento óptimo para iniciar la nutrición enteral (temprana versus tardía)^(29, 30). Por ello, el GEG decidió priorizar esta pregunta clínica para que sea desarrollada, dividiéndola en dos poblaciones de pancreatitis aguda: no severa y severa.

Población 1: pancreatitis aguda no severa

Evidencia: Encontramos cinco RS publicadas⁽²⁹⁻³³⁾, elegimos la de Qi 2018⁽³⁰⁾ por ser la de mayor calidad y más reciente.

Beneficios: Si brindamos nutrición enteral temprana en lugar de brindar la nutrición enteral tardía, posiblemente no modificaremos el desarrollo de infecciones pancreáticas, aunque la evidencia es incierta. A pesar de que los resultados no fueron estadísticamente significativos, si

brindamos nutrición enteral temprana en lugar de brindar la nutrición enteral tardía, posiblemente evitemos 55 muertes (IC 95%: -90 a 19), posiblemente evitemos 137 casos de falla multiorgánica (IC 95%: -219 a 7), aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: El GEG consideró que, según la evidencia presentada, los beneficios de brindar nutrición enteral temprana en lugar de la nutrición enteral tardía se consideraron pequeños (dado que se encontró cierto efecto protector en los desenlaces críticos como mortalidad y falla multiorgánica, aunque este no fue estadísticamente significativo) y los daños se consideraron triviales. Por ello, consideró emitir una recomendación a favor del uso de la nutrición enteral temprana. Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.

Población 2: pancreatitis aguda severa

Evidencia: Encontramos cinco RS publicadas⁽²⁹⁻³³⁾, elegimos la de Qi 2018⁽³⁰⁾ por ser la de mayor calidad y más reciente.

Beneficios: Si brindamos la nutrición enteral temprana a 1000 personas en lugar de brindar la nutrición enteral tardía posiblemente evitemos 295 casos de falla multiorgánica (IC 95%: -383 a -17), posiblemente evitemos 109 casos de infecciones pancreáticas (IC 95%: -159 a -27), aunque la evidencia es incierta. En contraste, posiblemente no modificaremos la mortalidad, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si brindamos nutrición enteral en lugar de brindar la nutrición enteral tardía, posiblemente esto no tenga efecto en los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: El GEG consideró que, según la evidencia presentada los beneficios de brindar nutrición enteral temprana en lugar de la nutrición enteral tardía se consideraron moderados y los daños se consideraron triviales. Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso de la nutrición enteral temprana. Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.

Pregunta 3. En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?

El manejo del dolor abdominal es una de las prioridades para el manejo temprano de los pacientes con pancreatitis aguda⁽³⁴⁾. Para el manejo del dolor se pueden prescribir fármacos como los opioides o antiinflamatorios no esteroides^(35, 36). Los opioides han sido prescritos con mayor frecuencia; sin embargo, existe controversia respecto a su eficacia y seguridad en comparación con otros fármacos en los pacientes con pancreatitis aguda. Por este motivo, el GEG planteó esta pregunta clínica.

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas^(34, 37). Para la mayoría de los desenlaces elegimos la de Thavanesan 2022⁽³⁷⁾ por ser la de mayor calidad. Para el desenlace de necesidad de analgesia para rescate, elegimos a la RS de Cai 2021⁽³⁴⁾ por ser la única que abordó dicho desenlace.

Beneficios: Si brindamos opioides a 1000 personas en lugar de no brindarlos posiblemente evitemos 326 casos de necesidad de analgesia rescate (IC 95%: -501 a -37), aunque la evidencia es incierta. En contraste, posiblemente no modificaremos el nivel de intensidad de dolor, presencia de complicaciones y duración de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si administramos opioides en lugar de no administrarlos, posiblemente esto no tenga efecto en los eventos adversos (nauseas o vómitos, cefalea, constipación, disnea, entre otros), aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: En pacientes con pancreatitis aguda, los beneficios de administrar opioides en lugar de no administrarlos se consideraron pequeños y los daños se consideraron triviales. Por ello, se emitió una recomendación a favor de la administración de los opioides. Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.

Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?

La nutrición parenteral consiste en brindar nutrientes por vía exógena, lo que evitaría agravar el estado inflamatorio producto de la sobreestimulación del páncreas y liberación de enzimas⁽³⁸⁾. Sin embargo, es un procedimiento invasivo que puede dar lugar a sepsis por infección del catéter o de origen intestinal al promover la atrofia intestinal y traslocación bacteriana⁽³⁹⁾. Por otro lado, la nutrición enteral se realiza a través de la colocación de una sonda nasoyeyunal o nasogástrica para brindar nutrientes al tracto gastrointestinal. Esto permitiría mantener la integridad y funcionamiento del tracto gastrointestinal reduciendo el riesgo de sepsis de este origen o de infecciones⁽⁴⁰⁾. Debido a que se requiere conocer el balance entre beneficios y daños de ambas vías de nutrición, se planteó esta pregunta.

Evidencia: Encontramos 10 RS publicadas⁽⁴¹⁻⁵⁰⁾, elegimos la de Al-Omran 2010⁽⁴⁸⁾ por ser la de mayor calidad. Para los desenlaces de mortalidad y falla multiorgánica, se actualizó la RS de Al-Omran 2010⁽⁴⁸⁾ y se adicionaron 4 ECA: Doley 2009⁽⁵¹⁾, Wu 2010⁽⁵²⁾, Wang 2012⁽⁵³⁾, y Stimac 2016⁽⁵⁴⁾. Para el desenlace de estancia hospitalaria, se actualizó la RS de Al-Omran 2010⁽⁴⁸⁾ y se adicionó 1 ECA: Doley 2009⁽⁵¹⁾. Para el desenlace de cualquier complicación infecciosa, se actualizó la RS de Al-Omran 2010⁽⁴⁸⁾ y se adicionó 1 ECA: Wu 2010⁽⁵²⁾.

Beneficios: Si brindamos la nutrición enteral a 1000

personas en lugar de brindar la nutrición parenteral posiblemente evitemos 129 muertes (IC 95%: -179 a -33), posiblemente evitemos 179 casos de falla multiorgánica (IC 95%: -261 a -51) y posiblemente evitemos 298 casos de cualquier complicación infecciosa (IC 95%: -351 a -213), aunque la evidencia es incierta. En contraste, posiblemente no modificaremos los días de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Al brindar nutrición enteral en lugar de la parenteral, no se encontró ningún daño relevante.

Recomendación: En pacientes con pancreatitis aguda, los beneficios de brindar nutrición enteral en lugar de la nutrición parenteral se consideraron grandes (puesto que los tamaños de los efectos para la disminución de casos de mortalidad, falla multiorgánica y presentar cualquier complicación infecciosa fueron importantes) y los daños se consideraron triviales. Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso de la nutrición enteral como vía de elección inicial. Si bien la certeza general de evidencia fue muy baja, la magnitud de los potenciales beneficios orienta a iniciar la nutrición por vía enteral. Además, los costos serían menores y sería la vía más aceptable tanto por el personal de salud como por los pacientes. Por ello, esta recomendación fue fuerte.

Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?

Los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante tienen riesgo de presentar infección, falla orgánica y muerte⁽⁵⁵⁾. En base a ello, se ha propuesto el uso de antibióticos administrados de forma profiláctica. Sin embargo, se desconoce los beneficios y daños de esta intervención^(56, 57). Por este motivo, el GEG planteó esta pregunta clínica.

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas^(58, 59). Para la mayoría de los desenlaces elegimos la de Moggia 2017⁽⁵⁹⁾ por ser la de mayor calidad y ser más reciente. Para el desenlace de infecciones no pancreáticas, elegimos a la RS de Ding 2020⁽⁵⁸⁾ por ser la única que abordó dicho desenlace.

Beneficios: Si administramos los antibióticos profilácticos a 1000 personas en lugar de no administrarlos, posiblemente evitemos 105 casos de infección no pancreática (IC 95%: -159 a -37), aunque la evidencia es incierta. Sin embargo, estos resultados pudieron estar sobreestimados debido que se realizó un modelo de efectos fijos a pesar de la moderada heterogeneidad. Además, en sus análisis por subgrupos según la dosis y tipo de antibiótico no encontraron alguna diferencia significativa. En contraste, posiblemente no modificaremos la mortalidad, falla orgánica y necrosis pancreática infectada, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si administramos los antibióticos profilácticos en lugar de no administrarlos posiblemente esto no tenga efecto en los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante, los beneficios de administrar los antibióticos profilácticos en lugar de no administrarlos se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos para las infecciones no pancreáticas no se consideró importante dado que este resultado pudo estar sobreestimado y el tamaño de los efectos para el resto de los desenlaces fueron inciertos) y los daños se consideraron triviales. Adicionalmente, los gastos para la administración de los antibióticos profilácticos fueron moderados. Por ello, se emitió una recomendación en contra del uso de la intervención. Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.

Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?

El enfoque tradicional para el tratamiento de la pancreatitis necrotizante infectada es la necrosectomía abierta para eliminar completamente el tejido necrótico infectado. Sin embargo, esto podría conllevar a un aumento de la incidencia de complicaciones e incluso la muerte ⁽⁶⁰⁾. En base a ello, surge como alternativa el uso de técnicas menos invasivas con un enfoque escalonado, que inicia con la administración de los antibióticos y en casos de no mejoría el tratamiento va escalando hasta la realización de drenaje y necrosectomías ^(61, 62). Sin embargo, se desconoce cual sería la alternativa más óptima para el manejo de los pacientes con pancreatitis necrotizante infectada. Por este motivo, el GEG planteó esta pregunta clínica.

Evidencia: No se encontraron comparaciones que hayan evaluado estas tres intervenciones. Por lo tanto, se buscaron estudios que comparen alguna de las intervenciones de interés. De esta manera, encontramos 6 RS publicadas ⁽⁶¹⁻⁶⁶⁾ y 1 ECA ⁽⁶⁰⁾. Se seleccionó la RS de Ricci 2021 ⁽⁶²⁾, RS de Haney 2019 ⁽⁶¹⁾ y el ECA de Van Sanvoort 2010 ⁽⁶⁰⁾ por ser las de mayor calidad y las más recientes. El ECA de Van Sanvoort 2010 ⁽⁶⁰⁾ no se pudo metaanalizar con los ECA de las RS seleccionadas (Bakker 2012 ⁽⁶⁷⁾, Van Brunschot 2018 ⁽⁶⁸⁾ y Bang 2019 ⁽⁶⁹⁾) debido a que los estudios evaluaron diferentes intervenciones.

Tratamiento escalonado endoscópico versus el tratamiento escalonado quirúrgico o necrosectomía abierta:

Beneficios: Si brindamos el tratamiento endoscópico a 1000 personas en lugar del tratamiento quirúrgico, posiblemente evitemos 98 casos de falla orgánica múltiple (IC 95%: -133 a -3), posiblemente disminuyamos en promedio 6.46 días de estancia hospitalaria (IC 95%: -12.55 a -0.36), y posiblemente evitemos 281 casos de fístula

pancreática (IC 95%: -308 a -205), aunque la evidencia es incierta. En contraste, posiblemente no modificaremos la mortalidad y duración de estancia en la unidad de cuidados intensivos, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si brindamos el tratamiento endoscópico en lugar del tratamiento quirúrgico no modificaremos el sangrado intraabdominal postoperatorio, aunque la evidencia es incierta.

Tratamiento escalonado versus necrosectomía abierta:

Beneficios: Si brindamos el tratamiento escalonado a 1000 personas en lugar de la necrosectomía abierta posiblemente evitemos 292 casos de falla orgánica múltiple (IC 95%: -352 a -128), aunque la evidencia es incierta. En contraste, posiblemente no modificaremos la mortalidad, duración de estancia hospitalaria y estancia en la UCI, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si brindamos el tratamiento escalonado en lugar de la necrosectomía abierta posiblemente no modificaremos la aparición de fístulas pancreáticas, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: A pesar de que el tratamiento escalonado endoscópico muestra ventajas con respecto al tratamiento escalonado quirúrgico o necrosectomía abierta, debido a que el tratamiento endoscópico no es factible en la mayoría de establecimiento de EsSalud se decidió emitir una recomendación sobre el tratamiento escalonado comparado con la necrosectomía abierta.

En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada, los beneficios de realizar un tratamiento escalonado en lugar de la necrosectomía abierta se consideraron moderados (puesto que el tamaño de los efectos para la disminución de casos de falla orgánica y estancia hospitalaria se consideraron importantes) y los daños se consideraron triviales. Por este motivo, el GEG decidió emitir una recomendación a favor de realizar el tratamiento escalonado. Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue considerada como condicional.

Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?

Los pacientes con pancreatitis aguda biliar deben someterse a la extracción quirúrgica de la vesícula biliar (colecistectomía). La colecistectomía temprana podría prevenir la presencia de complicaciones dependiendo de la severidad del cuadro, pero se desconoce los beneficios y daños al compararlo con la colecistectomía tardía. Por este motivo, el GEG planteó esta pregunta clínica.

Evidencia: Encontramos dos RS publicadas ^(70, 71), elegimos la de Prasanth 2022 ⁽⁷⁰⁾ por ser la de mayor calidad y la más reciente.

Beneficios: Si brindamos la colecistectomía temprana a 1000 personas en lugar de brindarles la colecistectomía tardía, posiblemente evitemos 91 casos de readmisión (IC 95%: -124 a -6), posiblemente disminuyamos 2,56 días de estancia hospitalaria (-3,59 a -1,52), posiblemente evitemos 60 casos de pancreatitis recurrente (IC 95%: -69 a -37), posiblemente evitemos 273 casos de eventos biliares recurrentes (IC 95%: -288 a +245) y posiblemente evitemos 25 casos de colecistitis (IC 95%: -29 a -2), aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si brindamos la colecistectomía temprana en lugar de brindar la colecistectomía tardía posiblemente no modificaremos las complicaciones quirúrgicas, la conversión (laparoscópica a abierta) y la necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE), aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: En pacientes con pancreatitis aguda biliar leve resuelta, los beneficios de realizar brindar colecistectomía temprana en lugar de la tardía se consideraron moderados y los daños se consideraron triviales. Por ello, se emitió una recomendación a favor de realizar la colecistectomía temprana en lugar de la tardía. Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.

Contribuciones de autoría: Todos los autores participaron en la realización de la guía. Lesly Chávez-Rimache, Sergio Goicochea-Lugo, Víctor Velásquez-Rimachi y Jonathan Mejía-Santiváñez realizaron las búsquedas sistemáticas, la evaluación de calidad de los estudios y de la certeza de la evidencia para cada pregunta. Lesly Chávez-Rimache redactó la primera versión del artículo. Todos los autores participaron en la discusión de los estudios encontrados y la formulación de las recomendaciones y las buenas prácticas clínicas. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Conflictos de interés: Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento: Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud, de Perú.

Agradecimientos: Agradecemos al Dr. Jorge Huaranga Marcelo, médico internista del Hospital Nacional Arzobispo Loayza por la asesoría metodológica en el planteamiento de las preguntas clínicas.

REFERENCIAS

1. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol.* 2007 Jul;17(7):491-7. doi: 10.1016/j.annepidem.2007.02.002.
2. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas.* 2006 Nov; 33(4): 323-30. doi: 10.1097/01.mpa.0000236733.31617.52. Erratum in: *Pancreas.* 2007 Jan; 34(1): 174.
3. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SSJAJoG. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. 2013; 108(9): 1400-15.
4. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology.* 2012 Nov; 143(5): 1179-1187.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2012.08.002. Epub 2012 Aug 8. PMID: 22885331; PMCID: PMC3480553.
5. Yadav D, Lowenfels ABJG. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology.* 2013 Jun; 144(6): 1252-61. doi: 10.1053/j.gastro.2013.01.068. PMID: 23622135; PMCID: PMC3662544.
6. Valdivieso-Herrera MA, Vargas-Ruiz LO, Arana-Chiang AR, Piscocoy A. Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2016; 46(2):102- 3. Disponible en: <https://actagastro.org/situacion-epidemiologica-de-lapancreatitis-aguda-en-latinoamerica-y-alcances-sobre-el-diagnostico/> Accedido el 25 de marzo de 2023.
7. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2007; 132(5): 2022-44. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.065.
8. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Archives of Internal Medicine.* 2008; 168(6): 649-56. doi: 10.1001/archinte.168.6.649.
9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62(1): 102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
10. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013 Jul-Aug; 13(4 Suppl 2): e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
11. Working Party of the British Society of G, Association of Surgeons of Great B, Ireland, Pancreatic Society of Great B, Ireland, Association of Upper GI SoGB, et al. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005; 54 (Suppl 3): iii1-iii9.
12. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Critical Care Medicine.* 1999; 27(3): 633-8.
13. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, Singh VK, Slivka A, Whitcomb DC, Yadav D, Banks PA, Papachristou GI. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012 Jun; 142(7): 1476-82; quiz e15-6. doi: 10.1053/j.gastro.2012.03.005.
14. Wang X, Xu Y, Qiao Y, Pang X, Hong L, Fu J, Li Y, Zhang Z, Cui Z, Li H, Wang W, Pang H, Zhang W. An evidence-based proposal for predicting organ failure in severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 2013 Nov; 42(8): 1255-61. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182a5d6a7.
15. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, Mayer AD, McMahon MJ, Dickson AP, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet.* 1985; 2(8452): 403-7.

16. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. 1974; 139(1): 69-81.
17. Agarwal N, Pitchumoni CS. Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas*. 1986; 1(1): 69-73.
18. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PAJG. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008 Dec; 57(12): 1698-703. doi: 10.1136/gut.2008.152702. Epub 2008 Jun 2. PMID: 18519429.
19. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990 Feb; 174(2): 331-6. doi: 10.1148/radiology.174.2.2296641.
20. Levy MM, Fink MP. SCCM/ESICM/ACCP/ATs/SIS International Sepsis Definitions Conference. 2003.
21. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017; 358: j4008.
22. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, *et al.* GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011; 64(4): 401-6.
23. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, *et al.* GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016; 353: i2016.
24. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, *et al.* GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016; 353: i2089.
25. Guzmán-Calderón E, Díaz-Arocutipa C, Monge E. Lactate Ringer's Versus Normal Saline in the Management of Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Dig Dis Sci*. 2022 Aug; 67(8): 4131-4139. doi: 10.1007/s10620-021-07269-8. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34635979.
26. Di Martino M, Van Laarhoven S, Ielpo B, Ramia JM, Manuel-Vázquez A, Martínez-Pérez A, Pavel M, Beltran Miranda P, Orti-Rodríguez R, de la Serna S, Ortega Rabbione GJ, Sanz-García A, Martín-Pérez E. Systematic review and meta-analysis of fluid therapy protocols in acute pancreatitis: type, rate and route. *HPB (Oxford)*. 2021 Nov; 23(11): 1629-1638. doi: 10.1016/j.hpb.2021.06.426.
27. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Digestive Diseases*. 2018; 19(6): 335-41.
28. Zhou S, Buitrago C, Foong A, Lee V, Dawit L, Hiramoto B, Chang P, Schilperoort H, Lee A, de-Madaria E, Buxbaum J. Comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials of Lactated Ringer's versus Normal Saline for acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2021 Dec; 21(8): 1405-1410. doi: 10.1016/j.pan.2021.07.003.
29. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, Mann J, Conte ML, Saint S, *et al.* Early Versus Delayed Feeding in Patients With Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Annals of Internal Medicine*. 2017; 166(12): 883-92.
30. Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-Analysis of Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of Admission on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2018; 42(7): 1139-47.
31. Song J, Zhong Y, Lu X, Kang X, Wang Y, Guo W, *et al.* Enteral nutrition provided within 48 hours after admission in severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018; 97(34): e11871.
32. Li X, Ma F, Jia K. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours for acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs. *Med Sci Monit*. 2014 Nov 17; 20: 2327-35. doi: 10.12659/MSM.892770.
33. Bakker OJ, van Brunschot S, Farre A, Johnson CD, Kalfarentzos F, Louie BE, Oláh A, O'Keefe SJ, Petrov MS, Powell JJ, Besselink MG, van Santvoort HC, Rovers MM, Gooszen HG. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials. *Pancreatology*. 2014 Sep-Oct; 14(5): 340-6. doi: 10.1016/j.pan.2014.07.008. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25128270.
34. Cai W, Liu F, Wen Y, Han C, Prasad M, Xia Q, *et al.* Pain Management in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Frontiers In Medicine*. 2021; 8: 782151.
35. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(7): Cd009179.
36. Meng W, Yuan J, Zhang C, Bai Z, Zhou W, Yan J, *et al.* Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology*. 2013; 13(3): 201-6.
37. Thavanesan N, White S, Lee S, Ratnayake B, Oppong KW, Nayar MK, *et al.* Analgesia in the Initial Management of Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *World J Surg*. 2022 Apr; 46(4): 878-890. doi: 10.1007/s00268-021-06420-w. Epub 2022 Jan 7. PMID: 34994837.
38. Lodewijckx PJ, Besselink MG, Witteman BJ, *et al.* Nutrition in acute pancreatitis: a critical review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016; 10: 571-80.
39. Oláh A, Romics L, Jr. Enteral nutrition in acute pancreatitis: a review of the current evidence. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20(43): 16123-31.
40. Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis. *BMJ*. 2019 Dec 2; 367: l6227. doi: 10.1136/bmj.l6227.
41. Liu M, Gao C. A systematic review and meta-analysis of the effect of total parenteral nutrition and enteral nutrition on the prognosis of patients with acute pancreatitis. *Ann Palliat Med*. 2021 Oct; 10(10): 10779-10788. doi: 10.21037/apm-21-2469.
42. Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. *Biosci Rep*. 2018 Nov 15; 38(6): BSR20181515. doi: 10.1042/BSR20181515.
43. Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *The Journal of International Medical Research*. 2018; 46(9): 3948-58.
44. Yao H, He C, Deng L, Liao G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2018; 72(1): 66-8.
45. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, *et al.* Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. 2012; 51(6): 523-30.

46. Quan H, Wang X, Guo C. A meta-analysis of enteral nutrition and total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2011; 2011: 698248.
47. Petrov MS, Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2010 May; 103(9): 1287-95. doi: 10.1017/S0007114510000887.
48. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; 2010(1): Cd002837.
49. Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 2008; 53(3-4): 268-75.
50. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2008; 28(6): 704-12.
51. Doley RP, Yadav TD, Wig JD, Kochhar R, Singh G, Bharathy KG, Kudari A, Gupta R, Gupta V, Poornachandra KS, Dutta U, Vaishnavi C. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *JOP*. 2009 Mar 9; 10(2): 157-62.
52. Wu XM, Ji KQ, Wang HY, Li GF, Zang B, Chen WM. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2010 Mar; 39(2): 248-51. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181bd6370.
53. Wang G, Wen J, Xu L, Zhou S, Gong M, Wen P, Xiao X. Effect of enteral nutrition and ecoinmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res*. 2013 Aug; 183(2): 592-7. doi: 10.1016/j.jss.2012.12.010.
54. Stimac D, Poropat G, Hauser G, Licul V, Franjic N, Valkovic Zujic P, Milic S. Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis: A randomized clinical trial. *Pancreatol*. 2016 Jul-Aug; 16(4): 523-8. doi: 10.1016/j.pan.2016.04.003.
55. Husu HL, Valkonen MM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Occurrence and Risk Factors of Infected Pancreatic Necrosis in Intensive Care Unit-Treated Patients with Necrotizing Severe Acute Pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2021 Sep; 25(9): 2289-2298. doi: 10.1007/s11605-021-05033-x.
56. Heckler M, Hackert T, Hu K, Halloran CM, Büchler MW, Neoptolemos JP. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch Surg*. 2021 May; 406(3): 521-535. doi: 10.1007/s00423-020-01944-6.
57. Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update. *Digestion*. 2021; 102(4): 503-507. doi: 10.1159/000506830.
58. Ding N, Sun YH, Wen LM, Wang JH, Yang JH, Cheng K, Lin H, Chen QL. Assessment of prophylactic antibiotics administration for acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Jan 20; 133(2): 212-220. doi: 10.1097/CM9.0000000000000603.
59. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; 4(4): Cd011384.
60. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruijff PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010 Apr 22; 362(16): 1491-502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821.
61. Haney CM, Kowalewski KF, Schmidt MW, Koschny R, Felinska EA, Kalkum E, et al. Endoscopic versus surgical treatment for infected necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgical Endoscopy*. 2020; 34(6): 2429-44.
62. Ricci C, Pagano N, Ingaldi C, Frazzoni L, Migliori M, Alberici L, et al. Treatment for Infected Pancreatic Necrosis Should be Delayed, Possibly Avoiding an Open Surgical Approach: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Annals of Surgery*. 2021; 273(2): 251-7.
63. Bang JY, Wilcox CM, Arnoletti JP, Varadarajulu S. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials. *Dig Endosc*. 2020 Mar; 32(3): 298-308. doi: 10.1111/den.13470. Epub 2019 Aug 1.
64. Cirocchi R, Trastulli S, Desiderio J, Boselli C, Parisi A, Noya G, et al. Minimally invasive necrosectomy versus conventional surgery in the treatment of infected pancreatic necrosis: a systematic review and a meta-analysis of comparative studies. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2013; 23(1): 8-20.
65. Luo D, Liu X, Du J, Liu J, Chen X, Zhou P, et al. Endoscopic Transgastric Versus Surgical Approach for Infected Necrotizing Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2019; 29(3): 141-9.
66. Mowery NT, Bruns BR, MacNew HG, Agarwal S, Ennis TM, Khan M, Guo WA, Cannon JW, Lissauer ME, Duane TM, Hildreth AN, Pappas PA, Gries LM, Kaiser M, Robinson BRH. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 Aug; 83(2): 316-327. doi: 10.1097/TA.0000000000001510.
67. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, van Eijck CH, Fockens P, Hazebroek EJ, Nijmeijer RM, Poley JW, van Ramshorst B, Vleggaar FP, Boermeester MA, Gooszen HG, Weusten BL, Timmer R; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012 Mar 14; 307(10): 1053-61. doi: 10.1001/jama.2012.276.
68. van Brunschot S, Hollemans RA, Bakker OJ, Besselink MG, Baron TH, Beger HG, Boermeester MA, Bollen TL, Bruno MJ, Carter R, French JJ, Coelho D, Dahl B, Dijkgraaf MG, Doctor N, Fagenholz PJ, Farkas G, Castillo CFD, Fockens P, Freeman ML, Gardner TB, Goor HV, Gooszen HG, Hannink G, Lochan R, McKay CJ, Neoptolemos JP, Oláh A, Parks RW, Peev MP, Raraty M, Rau B, Rösch T, Rovers M, Seifert H, Siriwardena AK, Horvath KD, van Santvoort HC. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotizing pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut*. 2018 Apr; 67(4): 697-706. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313341. Epub 2017 Aug 3.
69. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, Sutton B, Hasan MK, Naveenathan U, Feranec N, Wilcox CM, Tharian B, Hawes RH, Varadarajulu S. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019 Mar; 156(4): 1027-1040. e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031. Epub 2018 Nov 16.

70. Prasanth J, Prasad M, Mahapatra SJ, Krishna A, Prakash O, Garg PK, Bansal VK. Early Versus Delayed Cholecystectomy for Acute Biliary Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg.* 2022 Jun; 46(6): 1359-1375. doi: 10.1007/s00268-022-06501-4.
71. Yuan X, Xu B, Wong M, Chen Y, Tang Y, Deng L, Tang D. The safety, feasibility, and cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for patients with mild acute biliary pancreatitis: A meta-analysis. *Surgeon.* 2021 Oct; 19(5): 287-296. doi: 10.1016/j.surge.2020.06.014.

Correspondencia:

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

- IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Dirección: Jirón Domingo Cueto 109, Jesús María, Lima, Perú

Teléfono: (+51) 2656000, Anexo 1953

Email: ietsi.gpc@gmail.com

IN MEMORIAM



Rodrigo Ubilluz Dagha del Castillo (1926-2023)

Recordar o mencionar al Dr. Rodrigo Ubilluz hace que en quienes lo conocimos afloren emociones que han quedado grabadas en nuestra mente y corazón. Lo conocí en la etapa de estudiante, cuando él dictaba las clases de Fisiología Digestiva en la Facultad de Medicina de San Fernando de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) y supervisaba celosamente las prácticas digestivas, mesa por mesa; desde entonces, supe valorar su calidad como docente y su dedicación

y esmero para que sus enseñanzas sean adecuadamente entendidas. Ese mismo proceder lo seguí observando en el transcurso de los años, ya egresada de la universidad y encaminada hacia la especialidad de Gastroenterología, período en el que supe cultivar su amistad con el mutuo respeto de alumna-profesor.

Don Rodrigo, persona de mediana estatura, mirada chispeante, sonrisa franca, amena charla, carácter alegre y gran bailarín, nació el 23 de enero de 1926 en la ciudad de Huancayo, Perú, donde realizó su Educación Básica Regular, la cual culminó victoriosamente recibiendo medallas de oro en el Colegio Nacional "Santa Isabel" de su ciudad natal. Ingresó a la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) en 1945 y obtuvo el primer lugar en el orden de mérito, por lo que se hizo merecedor a la prestigiosa beca Winthrop, que cubrió sus derechos académicos en la Facultad de Medicina de la UNMSM.

Su desempeño como estudiante de medicina fue excelente. Obtuvo el primer lugar en la totalidad de calificaciones, lo que lo hizo merecedor en 1952 de la Contenta para especializarse en los Estados Unidos. Realizó el residentado de Medicina Interna con el profesor George O'Brien, en el Loyola University Medical Center de Chicago. Luego de este entrenamiento, el profesor Walter L. Palmer le concedió la posición de *fellowship* en la Universidad de Chicago (1952-1954). Posteriormente, obtuvo por concurso la beca postdoctoral Fulbright para realizar investigaciones gastroenterológicas en la Universidad de Pennsylvania, con el profesor Thomas Machella (1961-1962).

Desde su juventud, el Dr. Ubilluz tenía sus metas claras y dedicó todo su esfuerzo y utilizó sus habilidades para alcanzar la calidad profesional y humanista que todos conocimos y admiramos. Con gran bagaje académico, regresó a nuestro país a poner en práctica sus conocimientos y habilidades:

- Fundó el Servicio de Gastroenterología del Centro Médico Naval en 1956, donde laboró por 34 años.
- Fundó y dirigió el Servicio de Gastroenterología del Hospital Docente "San Juan de Dios" del Callao (1968-1970).
- Fue profesor principal en la Facultad de Medicina de la UNMSM, y se mantuvo en la docencia por 44 años ininterrumpidos.
- Fue Profesor Principal de Gastroenterología y Asesor del Departamento de Medicina Humana en la Universidad Particular San Martín de Porres.

Conferencista nato, de lenguaje elegante y metódico, preciso en las ideas principales, sus magistrales exposiciones solían darse ante auditorios completos y arrancaban merecidas ovaciones. Siempre se mostró dispuesto a colaborar en los diferentes eventos académicos y a participar en los mismos con entusiasmo y dedicación. Muy reconocidos son sus libros: "Fisiología del Aparato Digestivo" (Lima, UNMSM, 1963) y "Enfermedades del Aparato Digestivo" con dos ediciones, ambas en Lima: la primera a cargo de la UNMSM en 1974, y la segunda por la editorial Labrusa.

Ocupó la Presidencia de la Sociedad de Gastroenterología del Perú en el período 1978-1980, organizando el VI Congreso Peruano de Gastroenterología, con destacados invitados estadounidenses, autores de libros de consulta, tales como los profesores Marvin H. Sleisenger, Howard M. Spiro, Fenton Schaffner, William S. Haubrich, Thomas D. Boyer y Eric Goldberg.

Fue presidente del Comité de Educación Médica y Especialización Profesional del Colegio Médico del Perú (1994-1995); miembro de número de la Academia Nacional de Medicina y vicepresidente de la Sociedad Interamericana de Endoscopia Digestiva (1980-1982). Organizó y presidió el Congreso Nacional Extraordinario "*Bodas de Plata*" del Colegio Médico del Perú en 1995. La comunidad médica peruana supo reconocer su excelente trayectoria profesional, otorgándole distinciones: Miembro Honorario de la Sociedad de Gastroenterología del Perú; epónimo de la Promoción Médica 1981 de la Facultad de Medicina San Fernando de la UNMSM; y "*Maestro San Fernandino por Excelencia*", otorgado por el Centro de Estudiantes de Medicina en 1993.

En el 2017 la Sociedad de Gastroenterología del Perú, al cumplir 65 años de vida institucional lo distinguió con Medalla y Diploma. Debido a que el profesor se encontraba residiendo en el extranjero, tuve el honor de recibir la distinción en su nombre, las mismas que oportunamente las hice llegar, para regocijo de su persona.

Tengo episodios de vida profesional compartida con el Dr. Ubilluz, que contribuyeron a consolidar nuestra amistad. Formé parte de su Junta Directiva cuando ejercía la presidencia de la Sociedad de Gastroenterología del Perú. Trabajamos codo a codo por el mejor funcionamiento de nuestra Sociedad y para garantizar que el Congreso Peruano de Gastroenterología (1980), resultara exitoso y beneficioso para sus miembros. Aprendí mucho a su lado.

Pude compartir con él y con el Dr. José Watanabe Yamamoto, en calidad de expositores en un curso programado por el Colegio Médico del Perú a través de la Sociedad de Gastroenterología del Perú para los profesionales médicos de la ciudad de Trujillo. Fue una grata experiencia por la avidez de aprendizaje de los asistentes, como por las manifestaciones de aprecio y esmerada atención de los anfitriones. El Dr. Ubilluz demostró su gran calidad humana.

Ya longevo, pero siempre activo, regresó a los Estados Unidos y residió como editor y escritor independiente en la ciudad de Wheaton, Illinois, hasta su partida a la casa del Padre Eterno, el 8 de junio de 2023, a las 5:30 p.m., hora local. Con su esposa Ileana tuvieron un hijo, Rodrigo Edmundo Ubilluz, quien, tras recibirse de médico en la UNMSM, pasó a residir en los Estados Unidos, y se ha especializado en Neurología; actualmente, ejerce con gran dignidad la profesión médica en Downers Grove, Illinois.

**Descanse en paz, querido profesor y maestro de generaciones;
seguirá vivo en nuestros corazones.**

Dra. Teresa S. Castillo Rosales,
Gastroenteróloga. Doctora en Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Miembro del Comité Consultivo de la Revista de Gastroenterología del Perú.

Monitorización de la Función Renal durante el Tratamiento de Hepatitis C: ¿Es realmente necesaria?

Monitoring Kidney Function during the treatment of Hepatitis C: Is it really necessary?

Gonzales-Zamora, José A. ^{1,2} 

¹ Division of Infectious Diseases, Department of Medicine. Jackson Memorial Hospital, Miami, Florida 33136, USA.

² Peruvian American Medical Society (PAMS), Albuquerque, NM 87111, USA.

Recibido: 02/04/2023 - Aprobado: 30/05/2023

Señor Editor:

He leído con gran interés la reciente publicación de Orihuela Casimiro *et al.*; en la cual se comenta sobre la importancia de monitorizar la función renal durante el tratamiento de hepatitis C (VHC) con antivirales de acción directa en pacientes coinfectados con VIH/VHC ⁽¹⁾. Una de las razones expuestas en el artículo es que la tasa de filtración glomerular podría verse afectada por la interacción medicamentosa entre ciertos antivirales como Sofosbuvir y Velpatasvir con drogas antirretrovirales, principalmente Tenofovir (TDF), lo cual aumentaría el riesgo de toxicidad renal; sin embargo, existe evidencia científica reciente que nos indica que la monitorización renal no sería necesaria en todos los pacientes mono infectados con VHC, y tampoco en gran parte de pacientes coinfectados con VIH/VHC.

Al respecto, Davis *et al.* realizaron un ensayo clínico en el que evaluaron a pacientes con VHC tratados con un esquema antiviral basado en Sofosbuvir, siendo aleatorizados en dos brazos: un primer brazo con monitorización estándar y un segundo brazo con monitorización mínima. Para este estudio, la monitorización estándar consistía en exámenes de laboratorio y visitas clínicas presenciales en las semanas 4 y 12 del tratamiento, y luego en 12 semanas de terminado el tratamiento. La monitorización mínima incluía solo llamadas telefónicas en las semanas 4 y 12 del tratamiento y una visita presencial con exámenes de laboratorio a las 12 semanas post tratamiento. Los investigadores evaluaron tres desenlaces primarios: la proporción de participantes que lograron supresión virológica sostenida, el tiempo invertido en la atención médica y la satisfacción de los pacientes. No se detectaron diferencias significativas entre los dos brazos para estos desenlaces. Tampoco se hallaron diferencias en eventos adversos (desenlace secundario). Según los autores, estos hallazgos sugieren que la monitorización laboratorial y las visitas presenciales no serían necesarias durante el tratamiento de pacientes con VHC ⁽²⁾.

Otro estudio importante que evaluó la monitorización mínima en el tratamiento de VHC fue realizado por Solomon *et al.*; quienes realizaron un ensayo clínico fase 4 de brazo único en 38 centros ubicados en Brasil, Sudáfrica, Tailandia, Uganda y EE.UU. (ensayo MINMON). Los pacientes incluidos fueron adultos con infección por VHC, sin historia de tratamiento previo. Cabe destacar que en este estudio se incluyó pacientes con cirrosis compensada y pacientes con coinfección VIH/VHC. De hecho, el 42% de participantes tenía coinfección VIH/VHC y el 99% recibía tratamiento antirretroviral. Para este estudio, la monitorización mínima incluía solo dos evaluaciones remotas (por teléfono o redes sociales), en las semanas 4 y 22. Posteriormente, se llevaba a cabo una visita presencial con exámenes de laboratorio en la semana 24. Se evaluaron dos desenlaces primarios: eficacia (supresión virológica sostenida) y seguridad (eventos adversos). Los resultados mostraron un porcentaje de supresión virológica sostenida de 95% (IC 95% 92.4-96.7) y una tasa de eventos adversos de 4%, sin producirse suspensión del tratamiento o desenlaces fatales. Todo ello fue muy similar a lo demostrado en estudios del mundo real que utilizaron monitorización estándar, sugiriendo que esta estrategia podría ser aplicada de forma eficaz tanto en pacientes mono infectados con VHC o coinfectados con VIH/VHC ⁽³⁾.

Citar como: Gonzales-Zamora JA. Monitorización de la Función Renal durante el Tratamiento de Hepatitis C: ¿Es realmente necesaria?. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(2):181-2. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1514

La monitorización mínima es considerada actualmente en la guía del AASLD/IDSA, como una opción válida en pacientes con VHC sin antecedente de tratamiento previo de VHC, que no hayan desarrollado cirrosis o tengan cirrosis compensada ⁽⁴⁾. Considero que se ha avanzado mucho en el tratamiento de VHC en el Perú, con experiencias muy satisfactorias documentadas en su prestigiosa revista ⁽⁵⁾, y espero que estos aportes sean de utilidad en la práctica clínica, para poder ofrecer a los pacientes con VHC un tratamiento con seguimiento clínico y laboratorio simplificado que permita masificar la terapia y contribuir con la erradicación de esta enfermedad en el mediano plazo.

Palabras clave: Hepatitis C; Terapéutica; Monitoreo Fisiológico; Pruebas de Función Renal; Nefropatía Asociada a SIDA.

Keywords: Hepatitis C; Therapeutics; Monitoring, Physiologic; Kidney Function Tests; AIDS-Associated Nephropathy.

Conflictos de interés: El autor declara que no tiene conflictos de interés.

Financiamiento: Ninguna

Contribución del autor: JAGZ ha participado en la concepción, redacción, y revisión del artículo.

REFERENCIAS

1. Orihuela Casimiro AI, Pérez Caballero MN. La importancia de la monitorización de la función renal para el uso de Antivirales de Acción Directa en pacientes coinfectados

por VIH/VHC. *Rev Gastroenterol Peru.* [Internet] 25 de enero de 2023 [citado 2 de abril de 2023];42(4):264-5. Disponible en: <https://revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/1437>

2. Davis JS, Young M, Marshall C, Tate-Baker J, Madison M, Sharma S, Silva C, Jones T, Davies J. Minimal Compared With Standard Monitoring During Sofosbuvir-Based Hepatitis C Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Jan 19; 7(2): ofaa022. doi: 10.1093/ofid/ofaa022.
3. Solomon SS, Wagner-Cardoso S, Smeaton L, Sowah LA, Wimbish C, Robbins G, Brates I, Scello C, Son A, Avihingsanon A, Linas B, Anthony D, Nunes EP, Kliemann DA, Supparatpinyo K, Kityo C, Tebas P, Bennet JA, Santana-Bagur J, Benson CA, Van Schalkwyk M, Cheinquer N, Naggie S, Wyles D, Sulkowski M. A minimal monitoring approach for the treatment of hepatitis C virus infection (ACTG A5360 [MINMON]): a phase 4, open-label, single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 Apr; 7(4): 307-317. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00397-6.
4. Infectious Disease Society of America (IDSA), American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C | HCV Guidance [Internet]. [citado 27 de abril del 2023]. Disponible en: <https://www.hcvguidelines.org/>
5. Collins Camones JA, Chamorro Chirinos ER, Loyola Salvatierra FV, de Sida GE. Primer reporte en Perú sobre terapia con antivirales de acción directa para hepatitis C crónica en pacientes VIH-positivos [First report in Peru on direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C in HIV-positive patients]. *Rev Gastroenterol Peru.* 2022 Ene-Mar; 42(1): 20-24.

Correspondencia:

José A. Gonzales-Zamora
 Dirección: 1120 NW 14th St Suite 863b, Miami, FL 33136. USA.
 Teléfono: (001) 706-284-3510
 E-mail: jxg1416@med.miami.edu

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

1. PRESENTACIÓN

La *Revista de Gastroenterología del Perú* es la publicación oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú que publica artículos originales, artículos de revisión, reportes de casos, cartas e información general de la especialidad; está dirigida a los profesionales de la salud con especial interés en la gastroenterología. Se encuentra indizada en MEDLINE/Index Medicus, SciELO, Lilacs y otras bases de datos internacionales.

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

Las presentes instrucciones están conforme a las recomendaciones publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (disponibles en inglés en: <https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> y en español en <https://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2021.pdf>)

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

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

Todas las suscripciones y cambios de dirección se deben enviar a:
Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena del Mar
Lima 15076, Perú.

Teléfono: (+511) 2640015

Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

Envío de artículos

Todos los artículos dirigidos a la Revista deben enviarse a través de su plataforma web. Los miembros del Consejo Editorial no son responsables de las opiniones expresadas por los autores que aporten material a la Revista. Todos los artículos remitidos a la Revista de Gastroenterología del Perú deberán adjuntar la Declaración Jurada de Autoría que se adjunta como Anexo 1 de las presentes instrucciones, o solicitar la versión en formato editable al correo electrónico revistagastro2011@gmail.com

Las contribuciones pueden pertenecer a alguna de las siguientes secciones:

- Editorial (a pedido del Comité Editorial)
- Artículos originales
- Artículos de revisión (a pedido del Comité Editorial)
- Reporte de casos
- Artículos especiales (a pedido del Comité Editorial)
- Cartas al editor

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Primera página

Debe incluir:

- Título en español e inglés (de preferencia, con una máximo de 20 palabras).
- Título corto (menos de 10 palabras).
- Lista de autores, con la siguiente información de cada uno:
 - Nombre y apellido o apellidos (como desea aparecer en la revista y base de datos).
 - Afiliación (máximo 2: una institucional y una académica). Son las instituciones donde el autor/autores se encuentra/encuentran trabajando o estudiando, y que hayan contribuido de alguna forma para la génesis de la investigación. Se acepta el término "*autor independiente*" para quienes no tengan afiliaciones activas.
 - Profesión, especialidad y grado académico (el mayor obtenido).
 - Correo electrónico vigente.
 - Número ORCID (indispensable para cada autor).
- Contribuciones de autoría: Indicar la contribución de cada autor en la realización de la investigación tema del manuscrito.
- Fuentes de financiamiento.
- Conflictos de interés: Debe declarar cualquier condición, circunstancia o relación personal o laboral que pueda reducir potencialmente la objetividad en la interpretación de la investigación; esta puede ser económica o institucional.
- Agradecimientos: En caso de que correspondan; debe precisar el motivo del agradecimiento.
- Autor corresponsal, dirección, teléfono y correo electrónico: Todo manuscrito debe proporcionar uno (en casos excepcionales, dos autores corresponsales), con quien/quienes la revista tendrá comunicación sobre el proceso editorial.

La relación de autores, el orden que seguirán sus nombres y las afiliaciones institucionales son de estricta responsabilidad de los autores (por lo general, el primer autor es el que más trabajó y escribió el primer borrador del manuscrito, y el último suele ser el investigador senior).

El grado académico de las personas o la profesión no son determinantes en la autoría de un manuscrito; solo la contribución en el desarrollo de éste. La adquisición de fondos, la recolección de datos o la supervisión general de la investigación, no justifican la autoría por sí mismos; deben ser listados en la sección de agradecimientos.

Los autores deben presentar la forma como desean que su nombre aparezca en la RGP y en las bases de datos. Como las bases de datos están en inglés, suelen considerar sólo un apellido. Aquí presentamos algunas formas de presentar su nombre y como aparecerá en las bases de datos:

Nombre enviado a la RGP	Cómo aparecerá en las bases de datos
<i>Si lo envía tal como figura en su documento de identidad</i>	
Orlando Ubaldo Camargo Fontana	Fontana OUC
Orlando Camargo Fontana	Fontana OC
<i>Si desea que ambos apellidos figuren</i>	
Orlando Ubaldo Camargo-Fontana	Camargo-Fontana OU
Orlando Camargo-Fontana	Camargo-Fontana O
<i>Si desea que sólo figure su primer apellido</i>	
Orlando Ubaldo Camargo	Camargo OU
Orlando Camargo	Camargo O
<i>Si es más conocido/a por su segundo nombre</i>	
O. Ubaldo Camargo	Camargo OU
O. Ubaldo Camargo-García	Camargo-García OU

2.2 Resumen/Abstract y palabras clave

Todos los artículos, a excepción de la Editorial y las Cartas al Editor, deben tener resumen en idioma español e inglés (abstract). Además, debe incluir las palabras clave en español, utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud y MeSH para palabras clave en inglés, con un mínimo de cinco y un máximo de ocho palabras.

2.3 Referencias bibliográficas

Se incluirán las que se citan en el texto, de la siguiente forma:

- Si es solo una cita [1] o si incluye más de una [5-8], deben estar ordenadas correlativamente, según el orden de aparición y entre corchetes.
- Se usará el formato Vancouver.
- En caso de existir más de 6 (seis) autores, se colocarán los dos primeros, seguidos de *et al.*
- La referencia puede consignar un hipervínculo (enlace web) dirigido al sitio de Internet donde se pueda acceder a la referencia, siempre que este acceso se haya comprobado de manera reciente.
- Toda cita deberá incluir el número de DOI, cuando corresponda.

Ejemplos:

Artículo de revista

Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Systematic review and metaanalysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21 (12): 896-901. DOI: 10.1002/jhbp.152

Guillén O, Casas J. Morbilidad ambulatoria y hospitalaria en el Perú: Cambios entre los años 2011 y 2015 [Internet]. *Rev Med Hered.* 2019; 30 (3): 215-218. [citado 15 Febrero 2022] Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3597> DOI: 10.20453/rmh.v30i3.3597

Libros

American Psychiatric Association. Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5(r): Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-5(r). Arlington, VA. 2013.

Capítulos de libros

Reed JG, Baxter PM. Library use: Handbook for Psychology. 3rd ed. Washington: American Psychological Association; 2003. Chapter 2, Selecting and defining the topic; p. 11-25.

Tesis

Weisbaum LD. Human sexuality of children and adolescents: a comprehensive training guide for social work professionals [master's thesis]. Long Beach (CA): California State University, Long Beach; 2005. 101 p.

Página web

AMA: helping doctors help patients [Internet]. Chicago: American Medical Association; c1995-2007 [citado el 22 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/>

2.4 Tablas

Deben presentarse después de las referencias bibliográficas, cada una en una página diferente, ordenadas en números arábigos (Tabla 1, Tabla 2, etc.) y contener la información necesaria para poder interpretarse sin necesidad de remitirse al texto. Sólo se aceptará una línea horizontal, para separar el encabezado del cuerpo de la tabla; no deben incluirse líneas verticales.

Las tablas deberán estar en Word o Excel, y nunca como archivo de imagen (.jpg, .png, etc.), pues requieren ser modificables para la diagramación. Explicar al pie de las tablas el significado de las abreviaturas y símbolos utilizados.

2.5 Figuras

Pueden incluirse como figuras:

- Gráficos estadísticos
- Flujogramas y diagramas
- Fotografías
- Mapas o esquemas

Las figuras deberán ser numeradas en forma correlativa y estar incluidas después de las tablas. Los gráficos estadísticos y flujogramas

gramas pueden presentarse en formato Excel o en otro paquete estadístico. Otras imágenes deben presentarse como archivos independientes en formatos .TIF, .PNG o .JPG a una resolución mayor de 600 dpi o 300 píxeles, y adjuntarse en archivos separados (no incluirse en el Word) para su posterior edición y diagramación.

Las microfotografías deberán indicar el aumento y el método de coloración.

Los mapas deberán indicar la escala.

En las figuras donde se muestren los rostros de los pacientes se deberá colocar una franja oscura que cubra los ojos, para impedir su identificación; en caso contrario, los autores deberán adjuntar autorización escrita del paciente o su representante legal, otorgando su consentimiento para la publicación de fotos que permitan la identificación del paciente. Si se incluyera una figura publicada previamente, se deberá indicar la fuente de origen y remitir el permiso escrito del titular de los derechos de autor.

3. RECOMENDACIONES DE ESTILO

- La RGP usa el Sistema Internacional de Unidades.
- Los nombres científicos de las especies deben ser colocados en cursiva.
- En español se usa coma decimal y en inglés punto decimal.
- Los títulos de los artículos no deben tener abreviaturas. Si estas se utilizan en el texto, en la primera mención deberá consignarse el nombre completo de lo referido y luego la abreviatura entre paréntesis.
- Se recomienda para porcentajes un solo decimal (10,1%).
- Para poblaciones menores a 50, no se recomienda el uso de porcentajes, sino fracciones (20/50).
- Paramedidas de asociación como OR y sus intervalos de confianza, se recomienda dos decimales (OR: 2,15; IC 95%: 1,10-3,41).
- Para valores de p se recomienda hasta un máximo de tres decimales (p=0,009).
- Las cursivas solo serán admitidas si se usan anglicismos o latinismos comunes, o nombres científicos de seres vivos; los nombres propios no las requieren.

4. ENVÍO DE MANUSCRITOS

Todo manuscrito presentado a la RGP debe estar escrito en idioma castellano o inglés, no haber sido publicado previamente total o parcialmente, ni enviado simultáneamente a otras revistas, en cualquier idioma.

El manuscrito deberá remitirse en formato Word, en tamaño A4, margen de 2.5 cm, a 11 puntos, tipo de letra Arial, Times New Roman o Calibri, a espacio simple. Deberán adjuntarse los anexos 1 (Declaración Jurada de Autoría) y 2 (Checklist) del presente documento.

5. SECCIONES

5.1 Editorial

Los artículos en esta sección, cuando no son escritos por el Editor, se presentan sólo a solicitud del Comité Editorial. Su contenido

se referirá a algún tema de interés sobre la profesión médica, la situación de salud nacional o mundial, la gastroenterología, y la gestión o política editorial de la RGP. No deben sobrepasar las 1500 palabras, excluidas las referencias bibliográficas.

5.2 Artículos originales¹

Son producto de investigaciones científicas inéditas, vinculadas a un tema de interés para la RGP. Se dará prioridad a estudios con diseños prospectivos y analíticos, con un tamaño muestral adecuado a la pregunta de investigación. No deben contener más de 5000 palabras (resumen, cuerpo del artículo, bibliografía, tablas y figuras incluidos). El título no debe sobrepasar los 130 caracteres (espacios excluidos) y el resumen no debe pasar de 250 palabras. Deberán contener:

- Resumen/Abstract: Objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones. En español e inglés.
- Palabras clave/Keywords: No menos de cinco y no más de ocho, en español e inglés. Dichas palabras pueden localizarse fácilmente en la web <https://decs2020.bvsalud.org/E/homepagee.htm> de la OPS/OMS y el Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (BIREME).
- Introducción: Concisa (como máximo, un 20% de la extensión total del artículo), debe incluir antecedentes relevantes, la pregunta de investigación, y los objetivos.
- Materiales (sujetos) y métodos: Metodología usada, para permitir la reproducción del estudio y evaluar la calidad de la información. Se recomienda el uso de subtítulos incluyendo la siguiente información:
 - Diseño de estudio: Tipo de estudio, fecha y lugar donde se realizó, describiendo los aspectos relevantes que permitan al lector comprender las condiciones en que fue realizado.
 - Población de estudio: Descripción, criterios de selección, cálculo de tamaño de muestra o potencia según corresponda, diseño muestral y enrolamiento.
 - Variables de estudio: Dependientes e independientes relevantes, de manera que se pueda evaluar la validez del método usado, con las citas y puntos de corte usados.
 - Procedimientos: Descripción que permita su posterior réplica. Identificar los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, dosis y vías de administración.
 - Aspectos éticos: Aprobación por comités de ética, permisos obtenidos, consentimiento previo, libre e informado, confidencialidad de los datos, devolución de resultados, protección de datos.
 - Análisis de datos: Tratamiento de los datos, control de calidad de las bases de datos, programas estadísticos, valor de p usado como significativo, pruebas usadas para el cruce de variables, cumplimiento de supuestos y desarrollo de modelos para múltiples variables.
- Resultados: Presentados claramente, sin opiniones ni interpretaciones (a excepción de las puramente estadísticas).
- Discusión: Presenta los resultados principales, los compara con otros estudios similares, expone las diferencias o similitudes, y explica el porqué de éstas. Presenta las limitaciones y sesgos,

¹ Las revisiones sistemáticas se remiten a solicitud del Comité Editorial, y se sujetan a estándares diferentes.

y postula las razones por las que no invalidarían los hallazgos. Detalla las implicancias clínicas, para la investigación o salud pública, y las recomendaciones.

- Conclusiones: Resume lo expuesto en la discusión, sustentándose en los resultados obtenidos y respondiendo a los objetivos de la investigación.

5.3 Artículos de revisión

Se presentan a solicitud del Comité Editorial. El límite de palabras es de 5000, excluidos el resumen, la bibliografía, las tablas y las figuras. Son narrativas o revisiones sistemáticas que no lleguen a metaanálisis, con la siguiente estructura:

- Resumen/Abstract no estructurado (150 palabras máximo).
- Palabras clave/Keywords.
- Introducción.
- Contenido (estructurado según los autores consideren conveniente).
- Discusión (y conclusión).
- Referencias bibliográficas.

5.4 Reporte de casos

Este tipo de manuscritos puede presentar uno o más casos de una enfermedad rara, una forma inusual de una enfermedad común, eventos adversos poco conocidos, asociaciones raras de enfermedades, casos novedosos en la casuística peruana, nuevas intervenciones o nuevos usos de medicamentos, con un mensaje o lección claro para la comunidad gastroenterológica. Sólo se aceptarán si suponen una aportación notable a la etiología, la patogenia o el tratamiento de algún trastorno específico. La extensión máxima de un caso clínico será de 3000 palabras incluidos el resumen y la bibliografía, que no deberá contar con más de 15 referencias. Tienen la siguiente estructura:

- Resumen/Abstract no estructurado.
- Palabras clave/Keywords.
- Introducción (describe los aspectos conocidos del caso).
- Reporte de caso (describe los aspectos novedosos o inusuales del caso).
- Discusión (resaltando el aporte o enseñanza del caso).
- Referencias bibliográficas.

No se debe incluir información que pueda permitir identificar al paciente. En caso de que sea inevitable incluir fotografías mostrando el rostro del paciente, se deberá contar con la autorización explícita del paciente o su representante legal. Las figuras y fotografías deben ser de alta calidad y presentadas en archivo .JPG, .PNG o .TIF, a una resolución mayor de 600 dpi o 300 pixeles, por separado (no incluidas en el archivo Word).

5.5 Artículos especiales

Se presentan a solicitud del Comité Editorial. Pueden ser ensayos, opiniones, guías, sistematizaciones, protocolos de investigación o experiencias de interés para la práctica clínica, la salud pública o el ejercicio profesional de la gastroenterología. El límite de palabras para los artículos especiales es de 3000, excluidos el resumen, la bibliografía, las tablas y las figuras. Tienen la siguiente estructura:

- Resumen/Abstract no estructurado (150 palabras máximo).
- Palabras clave/Keywords.
- Introducción.
- Contenido (estructurado según los autores consideren conveniente).
- Discusión (y conclusión).
- Referencias bibliográficas.

5.6 Cartas al editor

Pueden tener dos formas:

- Carta científica: Por lo general, son investigaciones descriptivas, con muestras pequeñas no probabilísticas, pero con resultados obtenidos sistemáticamente. Pueden incluir una serie de casos o reportes de casos, con un resultado de interés puntual, o que requiere una rápida publicación. Tiene una extensión máxima de 1000 (mil) palabras y se presenta sin resumen/abstract. Puede responder o no a un artículo previamente publicado en la RGP.
- Carta de comentario: Con extensión máxima de 500 palabras, 5 referencias, 1 figura o tabla y hasta 3 autores, este tipo de cartas deben ser en respuesta a un artículo publicado en el último número de la RGP. También pueden ser opiniones fundamentadas sobre temas relacionados con la política editorial, práctica clínica, salud pública o ejercicio profesional de la gastroenterología, o denuncias relacionadas con faltas éticas en la publicación de algún artículo de la RGP. Los autores aludidos tienen derecho a réplica en el mismo número o subsiguiente de la RGP; en casos excepcionales, puede haber una réplica.

6. PAGOS POR RECEPCIÓN O PUBLICACIÓN

La Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) no solicita ni acepta pagos por concepto de cargos de procesamiento de artículos (Article Processing Charge, APC). Ello comprende la recepción, revisión preliminar por parte del Comité Editorial, revisión por árbitros externos, corrección de estilo, diagramación, publicación, asignación del DOI y marcación de los artículos.

ANEXO 1
DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA
SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ
REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

Acerca del manuscrito titulado:

.....

.....

.....

remitido para su publicación en la Revista de Gastroenterología del Perú, su/s autor/es abajo firmante/firmantes, DECLARA/DECLARAN lo siguiente:

- Que su trabajo se trata de un manuscrito original que no ha sido previamente publicado, ni se ha remitido de manera simultánea a otra publicación. Asimismo, las tablas y figuras que se publican en el artículo que hayan sido previamente publicadas, tienen el debido permiso de publicación concedido por el titular del copyright de dichas tablas y/o figuras.
- Que todos los autores han contribuido en la elaboración del manuscrito, han leído y aprobado su contenido.
- Que por la presente cede/ceden los derechos de edición a la SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ, como empresa editora, para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados electrónicos, multimedia o impresos, incluir el artículo en índices y bases de datos nacionales e internacionales.
- Que conviene/conviene que la REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ declina toda responsabilidad sobre el contenido de la publicación y que dicho contenido es responsabilidad exclusiva del autor o autores.
- Que está/están de acuerdo en que los editores tengan a bien realizar leves modificaciones sobre el texto original de carácter ortográfico, gramatical y de estilo, para mejorar su presentación y adecuar el texto al formato de la revista.
- Que se adhiere/adhieren a las estipulaciones de la licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC-BY-NC-SA 4.0).

Firma	Nombre y Apellidos	Documento de Identidad	Fecha

ANEXO 2 CHECKLIST

Ítem	Descripción	OK
1	Tipo de artículo	
2	Título (inglés/español, 20 palabras máximo)	
3	Título corto (menos de 10 palabras)	
4	Autores <i>(Afiliación, Profesión, Especialidad, Grado Académico, Correo Electrónico y ORCID de todos y cada uno de los autores)</i>	
5	Contribuciones de autoría	
6	Fuentes de financiamiento	
7	Conflictos de interés	
8	Agradecimientos	
9	Autor corresponsal, dirección, teléfono y correo electrónico	
10	Resumen / Abstract <i>(Introducción y objetivos – Materiales y métodos – Conclusiones)</i>	
11	Palabras clave/Keywords	
12	Introducción	
13	Materiales y métodos <ul style="list-style-type: none"> · <i>Diseño de estudio</i> · <i>Población de estudio</i> · <i>Variables de estudio</i> · <i>Procedimientos</i> · <i>Aspectos éticos</i> · <i>Análisis de datos</i> 	
14	Resultados	
15	Discusión	
16	Conclusiones	
17	Referencias bibliográficas <i>Se usa el formato Vancouver.</i> <i>Debe haber espacios antes de los paréntesis.</i> <i>No se deben usar cursivas.</i> <i>Incluir el título en su idioma original.</i> <i>En el caso de publicaciones consultadas en Internet, deben consignarse necesariamente el enlace y la fecha de consulta, y es deseable consignar el DOI, si lo hubiere.</i>	

INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS

1. PRESENTATION

The *Revista de Gastroenterología del Perú* is the official publication of the Sociedad de Gastroenterología del Perú that publishes original articles, review articles, case reports, letters and general information on the specialty; It is aimed at health professionals with a special interest in gastroenterology. It is indexed in MEDLINE/Index Medicus, SciELO, Lilacs and other international databases.

The *Revista de Gastroenterología del Perú* publishes articles in Spanish and English, full text in the printed and electronic version. Scientific articles are submitted to national and international reviewers or referees, specialists who give their opinion under the double-blind modality and anonymously on their quality and validity. The number of reviewers depends on the type of article (two reviewers minimum for original articles, and one minimum for other articles).

These instructions are in accordance with the recommendations published by the International Committee of Medical Journal Editors (available in English at: <https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> and in Spanish at <https://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2021.pdf>)

Legal Deposit in the National Library of Peru: 98-1175

ISSN Printed version: 1022-5129

ISSN Electronic version: 1609-722X

The electronic version is available in full text at:
<https://revistagastroperu.com/index.php/rgp>

All subscriptions and address changes should be sent to:
Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga 204, Magdalena del Mar

Lima 15076, Peru.

Telephone: (+511) 2640015

Email: revistagastro2011@gmail.com

Article submission

All articles addressed to the Magazine must be sent through its web platform. The members of the Editorial Board are not responsible for the opinions expressed by the authors who contribute material to the Journal. All articles submitted to the *Revista de Gastroenterología del Perú* must attach the Affidavit of Authorship attached as Annex 1 of these instructions, or request the version in editable format by email revistagastro2011@gmail.com

Contributions may belong to any of the following sections:

- Editorial (at the request of the Editorial Committee)
- Original articles
- Review articles (at the request of the Editorial Committee)
- Case report
- Special articles (at the request of the Editorial Committee)
- Letters to the editor

2. GENERAL CONSIDERATIONS

2.1 First page

Must include:

- Title in English and Spanish (preferably, with a maximum of 20 words).
- Short title (less than 10 words).
- List of authors, with the following information for each one:
 - Name and surname or surnames (as you wish to appear in the journal and database).
 - Affiliation (maximum 2: one institutional and one academic). They are the institutions where the author/authors are/are working or studying, and that have contributed in some way to the genesis of the research. The term "independent author" is accepted for those who do not have active affiliations.
 - Profession, specialty and academic degree (the highest obtained).
 - Current email.
 - ORCID number (mandatory for each author).
- Authorship contributions: Indicate the contribution of each author in conducting the research on the manuscript.
- Sources of financing.
- Conflicts of interest: You must declare any condition, circumstance or personal or work relationship that could potentially reduce objectivity in the interpretation of the research; This can be economic or institutional.
- Acknowledgments: In case they correspond; you must specify the reason for the thanks.
- Corresponding author, address, telephone number and email: Every manuscript must provide one (in exceptional cases, two corresponding authors), with whom the journal will have communication regarding the editorial process.

The list of authors, the order that their names will follow, and the institutional affiliations are the strict responsibility of the authors (in general, the first author is the one who worked the most and wrote the first draft of the manuscript, and the last one is usually the researcher). senior).

The academic degree of the people or the profession are not decisive in the authorship of a manuscript, only the contribution in its development. The acquisition of funds, the collection of data, or the general supervision of the research do not justify authorship by themselves. They should be listed in the acknowledgments section.

Authors must submit the form in which they wish their name to appear in the RGP and in the databases. As the databases are in English, they usually consider only a surname. Here are some ways to present your name and how it will appear in databases:

Name sent to the RGP	How it will appear in the databases
<i>If you send it as it appears on your ID</i>	
Orlando Ubaldo Camargo Fontana	Fontana OUC
Orlando Camargo Fontana	Fontana OC
<i>If you want both last names to appear</i>	
Orlando Ubaldo Camargo-Fontana	Camargo-Fontana OU
Orlando Camargo-Fontana	Camargo-Fontana O
<i>If you want only your first last name to appear</i>	
Orlando Ubaldo Camargo	Camargo OU
Orlando Camargo	Camargo O
<i>If you are better known by your middle name</i>	
O. Ubaldo Camargo	Camargo OU
O. Ubaldo Camargo-García	Camargo-García OU

2.2 Summary/Abstract and keywords

All articles, except for the Editorial and the Letters to the Editor, must have a summary in Spanish and English (abstract). In addition, you must include the keywords in Spanish, using the Descriptors in Health Sciences and MeSH for keywords in English, with a minimum of five and a maximum of eight words.

2.3 Bibliographic references

Those cited in the text will be included, as follows:

- If it is only one citation [1] or if it includes more than one [5-8], they must be arranged correlatively, according to the order of appearance and between brackets.
- The Vancouver format will be used.
- If there are more than 6 (six) authors, the first two will be listed, followed by et al.
- The reference may contain a hyperlink (web link) directed to the Internet site where the reference can be accessed, provided that this access has been recently verified.
- All citations must include the DOI number, when applicable.

Examples:

Magazine article

Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Systematic review and metaanalysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21 (12): 896-901. DOI: 10.1002/jhbp.152

Guillén O, Casas J. Morbilidad ambulatoria y hospitalaria en el Perú: Cambios entre los años 2011 y 2015 [Internet]. *Rev Med Hered.* 2019; 30 (3): 215-218. [cited Feb 15, 2022] Available in: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3597> DOI: 10.20453/rmh.v30i3.3597

Books

American Psychiatric Association. Reference Guide to the Diagnostic Criteria of the DSM-5(r): Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-5(r). Arlington, VA. 2013.

Chapters of books

Reed JG, Baxter PM. Library use: Handbook for Psychology. 3rd ed. Washington: American Psychological Association; 2003. Chapter 2, Selecting and defining the topic; p. 11-25.

Thesis

Weisbaum LD. Human sexuality of children and adolescents: a comprehensive training guide for social work professionals [Master's thesis]. Long Beach (CA): California State University, Long Beach; 2005. 101 p.

Web page

AMA: Helping doctors help patients [Internet]. Chicago: American Medical Association; c1995-2007 [cited 22 Feb, 2007]. Available at: <http://www.ama-assn.org/>

2.4 Tables

They must be presented after the bibliographical references, each one on a different page, ordered in Arabic numbers (Table 1, Table 2, etc.) and contain the necessary information to be able to be interpreted without the need to refer to the text. Only one horizontal line will be accepted, to separate the header from the body of the table; vertical lines should not be included.

The tables must be in Word or Excel, and never as an image file (.jpg, .png, etc.), as they need to be modifiable for layout. Explain at the bottom of the tables the meaning of the abbreviations and symbols used.

2.5 Figures

They can be included as figures:

- Statistical graphs
- Flow charts and diagrams
- Photographs
- Maps or schemes

The figures must be numbered consecutively and be included after the tables. Statistical graphs and flowcharts can be presented in Excel format or in another statistical package. Other images must be presented as independent files in .TIF, .PNG or .JPG formats at a resolution greater than 600 dpi or 300 pixels and attached as separate files (not included in Word) for later editing and layout.

The photomicrographs should indicate the magnification and the staining method.

Maps should indicate scale.

In the figures where the faces of the patients are shown, a dark strip should be placed that covers the eyes, to prevent their identification; Otherwise, the authors must attach written authorization from the patient or her legal representative, giving their consent for the publication of photos that allow the identification of the patient. If a previously published figure is included, the source must be indicated, and the written permission of the copyright holder must be submitted.

3. STYLE RECOMMENDATIONS

- The RGP uses the International System of Units.
- The scientific names of the species must be placed in italics.
- In Spanish we use a decimal comma and in English a decimal point.
- The titles of the articles must not have abbreviations. If these are used in the text, the full name of what is referred to must be entered in the first mention and then the abbreviation between parentheses.
- A single decimal place (10.1%) is recommended for percentages.
- For populations under 50, the use of percentages is not recommended, but rather fractions (20/50).
- For measures of association such as OR and its confidence intervals, two decimal places are recommended (OR: 2.15; 95% CI: 1.10-3.41).
- For p values, up to a maximum of three decimal places ($p=0.009$) is recommended.
- Italics will only be admitted if Anglicisms or common Latinisms are used, or scientific names of living beings; proper nouns do not require them.

4. SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

All manuscripts submitted to the RGP must be written in Spanish or English and must not have been previously published in whole or in part, or simultaneously sent to other journals, in any language.

The manuscript must be submitted in Word format, in A4 size, 2.5 cm margin, 11 points, Arial, Times New Roman or Calibri font, single spaced. Annexes 1 (Affidavit of Authorship) and 2 (Checklist) of this document must be attached.

5. SECTIONS

5.1 Editorial

The articles in this section, when they are not written by the Editor, are presented only at the request of the Editorial Committee. Its content will refer to a topic of interest about the medical profes-

sion, the national or world health situation, gastroenterology, and the management or editorial policy of the RGP. They should not exceed 1500 words, excluding bibliographical references.

5.2 Original articles

They are the product of unpublished scientific research, linked to a topic of interest to the RGP. Priority will be given to studies with prospective and analytical designs, with a sample size appropriate to the research question. They must not contain more than 5000 words (abstract, body of the article, bibliography, tables and figures included). The title must not exceed 130 characters (spaces excluded) and the abstract must not exceed 250 words.

They must contain:

- Abstract: Objectives, materials and methods, results and conclusions. In English and Spanish.
- Keywords: No less than five and no more than eight, in English and Spanish. These words can be easily located on the website <https://decs2020.bvsalud.org/E/homepagee.htm> of PAHO/WHO and the Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (BIREME).
- Introduction: Concise (maximum 20% of the total length of the article), it must include relevant background information, the research question, and the objectives.
- Materials (subjects) and methods: Methodology used, to allow the reproduction of the study and to evaluate the quality of the information. The use of subtitles including the following information is recommended:
- Study design: Type of study, date and place where it was carried out, describing the relevant aspects that allow the reader to understand the conditions in which it was carried out.
- Study population: Description, selection criteria, calculation of sample size or power as appropriate, sample design and enrollment.
- Study variables: Relevant dependent and independent, so that the validity of the method used can be evaluated, with the citations and cut-off points used.
- Procedures: Description that allows its subsequent replication. Identify the drugs and chemical compounds used, with their generic name, dose and route of administration.
- Ethical aspects: Approval by ethics committees, permits obtained, prior, free and informed consent, data confidentiality, return of results, data protection.
- Data analysis: data treatment, quality control of the databases, statistical programs, p value used as significant, tests used for the crossing of variables, fulfillment of assumptions and development of models for multiple variables.
- Results: Presented clearly, without opinions or interpretations (except for purely statistical ones).
- Discussion: Presents the main results, compares them with other similar studies, exposes the differences or similarities, and explains the reason for them. It presents the limitations and biases and postulates the reasons why they would not invalidate the findings. Details clinical, research or public health implications and recommendations.
- Conclusions: Summarizes what was stated in the discussion, based on the results obtained and responding to the objectives of the investigation.

5.3 Review articles

They are presented at the request of the Editorial Committee. The word limit is 5000, excluding the abstract, the bibliography, tables and figures. They are narratives or systematic reviews that do not reach meta-analysis, with the following structure:

- Unstructured Summary/Abstract (150 words maximum).
- Keywords.
- Introduction.
- Content (structured as the authors deem appropriate).
- Discussion (and conclusion).
- Bibliographic references.

5.4 Case report

This type of manuscript may present one or more cases of a rare disease, an unusual form of a common disease, little-known adverse events, rare associations of diseases, new cases in the Peruvian case mix, new interventions or new uses of drugs, with a clear message or lesson for the gastroenterology community. They will only be accepted if they make a notable contribution to the etiology, pathogenesis, or treatment of a specific disorder. The maximum extension of a clinical case will be of 3000 words including the abstract and the bibliography, which should not have more than 15 references. They have the following structure:

- Unstructured Summary/Abstract.
- Key words/Keywords.
- Introduction (describes the known aspects of the case).
- Case report (describes the new or unusual aspects of the case).
- Discussion (highlighting the contribution or teaching of the case).
- Bibliographic references.

Information that could allow the patient to be identified should not be included. If it is unavoidable to include photographs showing the patient's face, the explicit authorization of the patient or their legal representative must be obtained. The figures and photographs must be of high quality and presented in a .JPG, .PNG or .TIF file, at a resolution greater than 600 dpi or 300 pixels, separately (not included in the Word file).

5.5 Special items

They are presented at the request of the Editorial Committee. They can be essays, opinions, guides, systematizations, research protocols or experiences of interest for clinical practice, public health or the professional practice of gastroenterology. The word limit for special articles is 3,000, excluding the abstract, the bibliography, tables and figures. They have the following structure:

- Unstructured Summary/Abstract (150 words maximum).
- Key words/Keywords.
- Introduction.
- Content (structured as the authors deem appropriate).
- Discussion (and conclusion).
- Bibliographic references.

5.6 Letters to the editor

They can have two forms:

- Scientific letter: In general, they are descriptive investigations, with small non-probabilistic samples, but with results obtained systematically. They may include a series of cases or case reports, with a specific result of interest, or that requires rapid publication. It has a maximum length of 1000 (thousand) words and is presented without a summary/abstract. You can respond or not to an article previously published in the RGP.
- Comment letter: With a maximum length of 500 words, 5 references, 1 figure or table and up to 3 authors, this type of letter must be in response to an article published in the latest issue of the RGP. They may also be well-founded opinions on issues related to editorial policy, clinical practice, public health or professional practice of gastroenterology, or complaints related to ethical misconduct in the publication of an article in the RGP. The authors have the right to reply in the same or subsequent number of the RGP; in exceptional cases, there may be a replication.

6. Payments for reception or publication

The Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) does not request or accept payments for Article Processing Charges (APC). This includes the reception, preliminary review by the Editorial Committee, review by external referees, style correction, layout, publication, DOI assignment and article marking.

APPENDIX 1
AFFIDAVIT OF AUTHORSHIP
SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ
REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

About the manuscript titled:

.....

.....

.....

submitted for publication in the Revista de Gastroenterología del Perú, its author(s) undersigned/signatories,
DECLARES/DECLARE the following:

- That their work is an original manuscript that has not been previously published, nor has it been submitted simultaneously to another publication. Likewise, the tables and figures that are published in the article that have been previously published, have the due publication permission granted by the copyright holder of said tables and/or figures.
- That all the authors have contributed to the preparation of the manuscript, have read and approved its content.
- That the publishing rights are hereby assigned/assigned to the SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ, as publishing company, to edit, publish, reproduce, distribute copies, prepare electronic, multimedia or printed derivative works, include the article in indexes and bases national and international data.
- That it is/are agreed that the REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ declines all responsibility for the content of the publication and that such content is the sole responsibility of the author or authors.
- That they agree that the editors should make slight changes to the original text in terms of spelling, grammar and style, to improve its presentation and adapt the text to the magazine's format.
- That it adheres to the stipulations of the Creative Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 4.0 International license (CC-BY-NC-SA 4.0).

Signature	Names	ID	Date

APPENDIX 2 CHECK LIST

Item	Description	OK
1	Type of article	
2	Title (English/Spanish, 20 words maximum)	
3	Short title (less than 10 words)	
4	Authors <i>(Affiliation, Profession, Specialty, Academic Degree, Email and ORCID of every one of the authors)</i>	
5	Authorship contributions	
6	Funding sources	
7	Conflicts of interest	
8	Acknowledgments	
9	Corresponding author, address, telephone and email	
10	Abstract <i>(Introduction and objectives - Materials and methods - Conclusions)</i>	
11	Keywords	
12	Introduction	
13	Materials and methods <ul style="list-style-type: none"> · Study design · Study population · Study variables · Procedures · Ethical aspects · Analysis of data 	
14	Results	
15	Discussion	
16	Conclusions	
17	Bibliographic references <i>The Vancouver format is used.</i> <i>There must be spaces before the parentheses.</i> <i>Italics should not be used.</i> <i>Include the title in its original language.</i> <i>In the case of publications consulted on the Internet, the link and the date of consultation must necessarily be recorded, and it is desirable to record the DOI, if any.</i>	



Sociedad de Gastroenterología del Perú
Juan de Aliaga N° 204, Magdalena. Lima 17 - Perú.
<https://revistagastroperu.com>

Indexaciones:

Scopus[®] latindex SciELO EBSCO
HOST PubMed