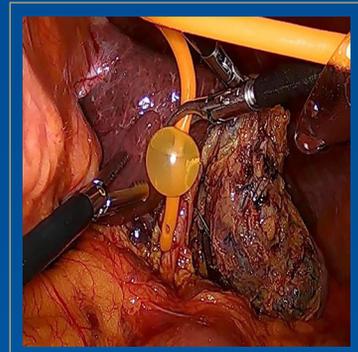
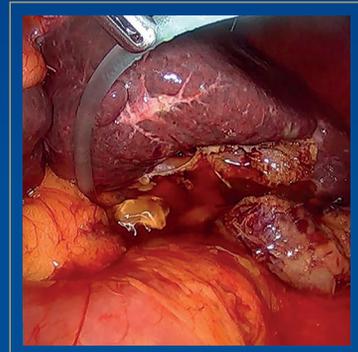




# Revista de Gastroenterología Del Perú

## Artículos Originales en este número:

- 01** Sobrevida del adenocarcinoma ductal de páncreas
- 02** Doble revisión de colon derecho vs revisión simple durante la colonoscopia para la detección de pólipos y adenomas de colon: revisión sistemática de la literatura
- 03** Factores de riesgo de fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes mellitus 2
- 04** Cuerpos extraños en esófago: revisión de 84 casos
- 05** Colectomía como factor de riesgo para reflujo duodenogástrico
- 06** Efectividad y seguridad de la biopsia hepática guiada por endosonografía en enfermedad hepática en un hospital público de nivel III





# 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](mailto: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.

## ASISTENTE EDITORIAL

### **Mg. Bertha Huarez Sosa**

## COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL

### **Alejandro Bussalleu Rivera**

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

### **Álvaro Celestino Fernández**

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

### **Teresa Castillo Rosales**

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

### **Gloria Vargas Cárdenas**

Universidad San Martín de Porres. Lima, Perú.

### **Herman Vildózola Gonzáles**

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

### **Alberto Zolezzi Francis**

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

### **Juan Combe Gutierrez**

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Clínica San Felipe.

## 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 Butí**

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

### **Carla M. Dias**

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

### **María Teresa Galiano de Sánchez**

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

### **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.

### **Arnoldo Riquelme Pérez**

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

### **Martin Tagle Arróspide**

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

### **Augusto Villaverde**

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



# Índice

Volúmen 43 Número 4  
2023



## EDITORIAL / EDITORIAL

La misma enfermedad, nomenclatura cambiante  
*Same disease, changing nomenclature*  
Martín Tagle Arróspide

297

## ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL PAPERS

Sobrevida del adenocarcinoma ductal de páncreas  
*Survival of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma*  
Javier Targarona, Luis Rivero, Guillermo Coayla, Gilbert Roman, Diego Rivas, Sebastián Legua, Roberto Carrasco

300

Doble revisión de colon derecho vs revisión simple durante la colonoscopia para la detección de pólipos y adenomas de colon: revisión sistemática de la literatura  
*Double review of the right colon vs single review during colonoscopy for the detection of colon polyps and adenomas: systematic review of the literature*  
Erilson Mauricio Daza Castro, Alberto Ramon Torres López, Diego Aponte, Jose Nicolas Rocha Rodríguez, Luis Carlos Sabbagh

309

Factores de riesgo de fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes mellitus 2  
*Risk factors for advanced fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with diabetes mellitus type 2*  
Gonzalo Miranda Manrique, Herman Vildózola Gonzales

319

Cuerpos extraños en esófago: revisión de 84 casos  
*Esophageal foreign bodies: review of 84 cases*  
Cristian Flórez Sarmiento, Viviana Parra Izquierdo, Juan Sebastian Frías Ordoñez, Jesús David Castillo, Eliana Murcia Monroy, Lidsay Delgado Cardona, Charlyn Stefani Rodríguez

328

Colecistectomía como factor de riesgo para reflujo duodenogástrico  
*Cholecystectomy as a risk factor for duodenogastric reflux*  
Edgard Chávez-Mendoza, Victor Parra-Pérez

334

Efectividad y seguridad de la biopsia hepática guiada por endosonografía en enfermedad hepática en un hospital público de nivel III  
*Effectiveness and safety of endosonography-guided liver biopsy in liver disease at a level III public hospital*  
Bruno Li Salvatierra, Lesly Calixto-Aguilar, Wilder Ramos-Castillo, Alfonso Chacaltana Mendoza

341

## ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES

Protección radiológica en endoscopia

*Radiation protection in endoscopy*

Asadur J. Tchekmedyan, Jean-Marc Dumonceau, Francisco Javier Rosales Espizua, Luciano Andrey Ferreira Bicalho, Eliseo Vaño

348

## REPORTES DE CASOS / CASE REPORTS

Hemorragia digestiva como forma de presentación poco usual de amiloidosis intestinal primaria: reporte de caso

*Gastrointestinal hemorrhage as an uncommon form of presentation of primary intestinal amyloidosis: case report*

Jorge Luis Fernández Luque, Juan Eloy Paredes Méndez, Ricardo Alejandro Rocha Bolaños, Jéssica Tatheana Matheus Sairitupac

358

Antral plexiform fibromyxoma: case report of a rare mesenchymal neoplasm

*Fibromyxoma plexiforme antral: reporte de caso de una neoplasia mesenquimal rara*

Carlos Eduardo Oliveira dos Santos, Daniele Malaman, Ivan David Arciniegas Sanmartin, Pedro Aleixo, Cesar Vivian Lopes, Júlio Carlos Pereira-Lima

364

Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer-associated pain: different technical approaches in three challenging cases

*Neurólisis del plexo celíaco guiada por ecoendoscopia en el dolor asociado al cáncer del páncreas: diferentes técnicas en tres casos desafiantes*

Bruno Li Salvatierra, Lesly Calixto-Aguilar, Eloy F. Ruiz

368

Colangiopatía hipertensiva portal por transformación portal cavernomatosa de origen no cirrótica: a propósito de un caso

*Hypertensive portal cholangiopathy due to portal cavernomatous transformation of non-cirrhotic origin: a case report*

Juan Sebastián Frías Ordoñez, Carlos Mauricio Martínez Montalvo, Gabriela Guerrero, Oscar Fernando Ruiz Morales, Martín Alonso Gómez Zuleta

373

Colecistectomía con exploración de vías biliares laparoscópica en paciente con *situs inversus totalis*

*Laparoscopic cholecystectomy with common bile duct exploration in situs inversus totalis patient*

Hubert James Mendoza Rojas, Carlos Martínez Cevallos, Junior Raúl Hinojo Chanco

378

Dolor torácico severo tras retención de cápsula inalámbrica de pH

*Severe chest pain after retention of wireless pH capsule*

Calixto Duarte-Chang, Julio Zúñiga Cisneros

383

## CARTA AL EDITOR / REVIEW ARTICLES

Terapia cuádruple contra *Helicobacter pylori* ante la resistencia antibiótica peruana

*Quadruple therapy against Helicobacter pylori in the face of Peruvian antibiotic resistance*

Aida Vanessa Paucar Ayala, Emma Fiorella Reynaga Atoche, Pedro Jaime Chunga Tume

387

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES / INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS

389

# La misma enfermedad, nomenclatura cambiante

## Same disease, changing nomenclature

Martín Tagle Arróspide<sup>1,2,a,b</sup> 

<sup>1</sup> Grupo GastroHealth. Miami, FL, USA.

<sup>2</sup> Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Gastroenterólogo-Hepatólogo, <sup>b</sup> Profesor asociado de Medicina.

Recibido: 23/11/2023 - Aprobado: 07/12/2023

En el año 1980, Ludwig *et al.* <sup>(1)</sup> describieron la histología hepática en pacientes obesos y diabéticos que sin haber consumido alcohol en cantidades significativas, presentaban características casi idénticas a las de aquellas personas que bebían en exceso, es decir, balonización de hepatocitos, cuerpos de Mallory, fibrosis perisinusoidal, infiltrado inflamatorio y esteatosis macrovesicular, acuñando el acrónimo NASH (*non alcoholic steatohepatitis*). Posteriormente, en 1986, Schafner *et al.* <sup>(2)</sup> introdujeron el término *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) que describía más ampliamente el espectro histológico de la enfermedad, no solo incluyendo a aquellos pacientes que en la biopsia hepática exhibían inflamación como el descrito por Ludwig (NASH), sino también esteatosis hepática simple sin componente inflamatorio. En este artículo nos referiremos a estas entidades y los cambios recientes en la nomenclatura con sus acrónimos originales en inglés.

Es ampliamente reconocido que el interés y las publicaciones sobre NAFLD han aumentado significativamente, lo que refleja la creciente conciencia de la prevalencia y el impacto de la enfermedad, al punto que actualmente es la enfermedad hepática crónica más común, afectando a un tercio de la población mundial, especialmente a diabéticos <sup>(3)</sup>. La enfermedad conocida como NAFLD viene siendo sujeto de miles de artículos de investigación en todos los campos de la ciencia médica en las últimas décadas, reconociéndose ampliamente su íntima relación con la insulino-resistencia, obesidad, hipertrigliceridemia, y síndrome metabólico en general <sup>(4,5)</sup>. Sin embargo, hacia comienzos de esta última década se comenzó a cuestionar la validez científica de los términos NAFLD y NASH, que no eran definidos por **lo que son** sino por **lo que no son**. Es decir, ¿cómo era posible que una enfermedad tan seria y prevalente se definiera solamente por

descarte del uso de alcohol, sin tener en cuenta lo medular, que es una alteración del metabolismo?

Con esto en mente, en el año 2020 un panel de expertos definió la enfermedad como MAFLD (*metabolic dysfunction-associated fatty liver disease*, o enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica) <sup>(6)</sup>. Esta nueva definición enfatizaba en forma positiva, el rol crucial de las alteraciones metabólicas que afectan a la mayoría de estos pacientes. Así, mientras el término NAFLD se basaba solamente en la presencia de esteatosis hepática excluyendo el consumo excesivo de alcohol (habiendo discrepancias en la definición de cantidades de alcohol consideradas como *excesivas* según diferentes estudios), MAFLD incorporaba formalmente los criterios que definen la disfunción metabólica (Tabla 1).

Si bien el término MAFLD significó un importante avance en la definición de la enfermedad y fue aceptado por algunos, surgieron preocupaciones sobre la concomitancia de etiologías en una misma persona, el continuo uso del término "fatty" (graso) fue considerado estigmatizante por muchos, y el criterio fijado para definir disfunción metabólica con un mínimo de 2 factores de riesgo fue considerado demasiado restrictivo. Otra crítica que surgió ante la definición de MAFLD fue el hecho de haberse omitido considerar el consumo de alcohol en la población a definir. Estas preocupaciones llevaron a un esfuerzo multilateral bajo los auspicios de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD) y la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL), en colaboración con la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH), con la participación de profesionales académicos de todo el mundo, incluidos hepatólogos, gastroenterólogos, pediatras, endocrinólogos, hepatopatólogos y expertos en

Citar como: Tagle Arróspide M. La misma enfermedad, nomenclatura cambiante. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(4):297-9. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1647

**Tabla 1.** Definición de MAFLD.

Presencia de esteatosis hepática (por estudio de imágenes, biopsia hepática o biomarcadores), con obesidad / sobrepeso (definida como IMC > 25 kg/m<sup>2</sup> en caucásicos o > 23 kg/m<sup>2</sup> en asiáticos) y/o diabetes mellitus tipo 2 o personas con peso normal (IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> en caucásicos o < 23 kg/m<sup>2</sup> en asiáticos) que además cumplan al menos dos de los siguientes criterios metabólicos de riesgo:

- Circunferencia de cintura ≥ 102/88 cm en hombres y mujeres caucásicos/as (o ≥ 90/80 cm en hombres y mujeres asiáticos/as).
- Presión arterial ≥ 130/85 mmHg o con tratamiento específico.
- Triglicéridos plasmáticos ≥150 mg/dl o con tratamiento específico.
- Colesterol HDL < 40 mg/dl para hombres y < 50 mg/dl para mujeres o con tratamiento específico.
- Prediabetes (glicemia en ayunas 100 a 125 mg/dl o glicemia 2 horas post administración de glucosa oral 140 - 199 mg/dL o HbA1c 5,7 a 6,4%
- Score HOMA ≥ 2,5.
- Nivel de proteína C: Reactiva altamente sensible > 2 mg/L.

salud pública y obesidad, junto con colegas de la industria, organismos reguladores y organizaciones de defensa de pacientes, para abordar estas preocupaciones y llegar a un consenso sobre un cambio en la nomenclatura y los criterios diagnósticos de la enfermedad. La reunión se llevó a cabo entre finales de 2021 y comienzos de 2022, involucrando a un total de 236 panelistas de 56 países, participando en cuatro rondas de encuestas en línea y dos reuniones híbridas (7).

A la eliminación del prefijo pre existente *non-alcoholic* en la definición de NAFLD, -ya considerado en la definición de MAFLD- (6) le siguió otra modificación en el consenso mencionado: se consideró por mayoría que la palabra "fatty" (graso) era peyorativa y estigmatizante. Es por eso que se acordó reemplazar la palabra "fatty" por "steatotic" (esteatósico). La segunda modificación surgida del consenso, fue la de la simplificación y al mismo tiempo liberalización de los criterios metabólicos en comparación con los considerados en la definición de MAFLD, eliminándose los criterios HOMA y proteína C reactiva, considerando suficiente cumplir con uno o más de los criterios listados. Así surge el término MASLD (*metabolic dysfunction- associated steatotic liver disease*) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Definición de MASLD.

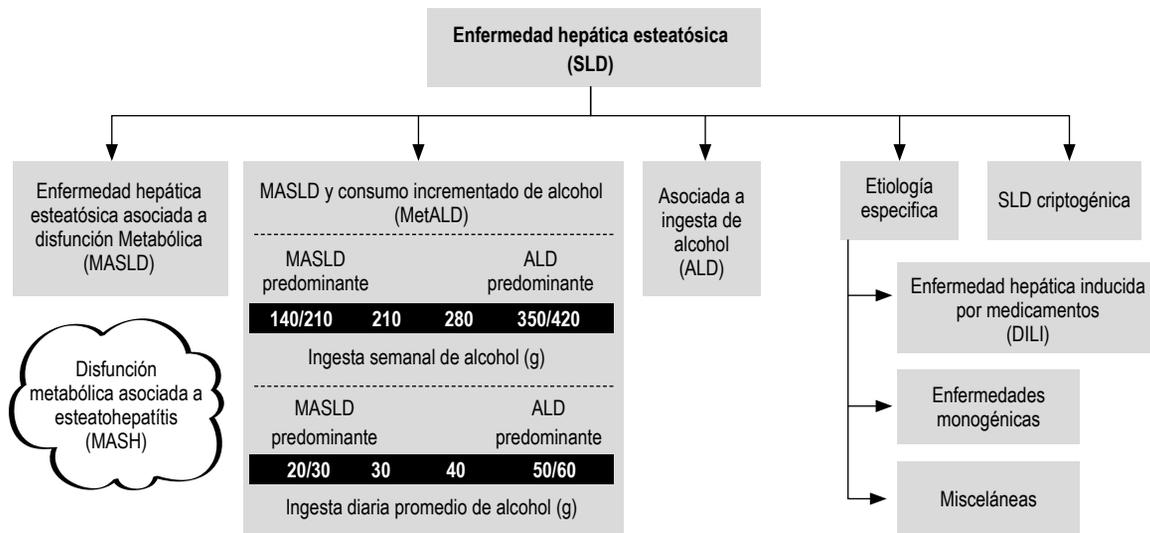
Evidencia de esteatosis hepática en adultos por imágenes, histología o biomarcadores, que cumplan con al menos uno de los siguientes criterios metabólicos de riesgo:

- IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> (≥ 23 kg/m<sup>2</sup> en Asia) o circunferencia de cintura 94/80 cm en hombres y mujeres o ajustada por raza.
- Glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dL o 2-h post administración de glucosa oral ≥ 140 mg/dL o HbA1c ≥ 5,7% o diabetes mellitus tipo 2 o tratamiento específico.
- Presión arterial > 130/85 mmHg o tratamiento anti hipertensivo específico.
- Triglicéridos plasmáticos ≥ 150 mg/dl o con tratamiento específico.
- Colesterol HDL < 40 mg/dl para hombres y < 50 mg/dl para mujeres o con tratamiento específico.

La tercera modificación importante fue la inclusión del consumo de alcohol en forma semi cuantitativa en la definición, pudiéndose categorizar mejor y más específicamente a aquellas personas que teniendo alteraciones metabólicas consumen además cantidades variables de alcohol, definiendo así una categoría de esteatosis hepática mixta, definida como Met-ALD (*MASLD and increased alcohol intake*). Se reconoce así un espectro a través del cual la influencia del componente metabólico o del uso del alcohol puede variar, sugiriendo incorporar incluso cantidades diarias o semanales de alcohol que permitan semi cuantificar el predominio de uno u otro componente. Finalmente, se tuvo en cuenta que puede haber otras etiologías que caen dentro del amplio término de esteatosis hepática como por ejemplo aquella que es inducida por medicamentos, enfermedades genéticas como enfermedad de Wilson, abetalipoproteinemia, y otras enfermedades hepáticas específicas que cursan además con esteatosis (VIH, hepatitis C, enfermedad celiaca, malnutrición, etc.) o la coexistencia de MASLD con otras enfermedades hepáticas. Luego de todas estas consideraciones se acordó que el término general sería *steatotic liver disease* (SLD) o enfermedad hepática esteatósica (Figura 1). La Tabla 3 compara las definiciones de NAFLD, MAFLD y MASLD.

**Tabla 3.** Comparación entre las 3 definiciones discutidas.

	NAFLD (1986)	MAFLD (2020)	MASLD (2023)
Definición	Esteatosis hepática en ausencia de consumo excesivo de alcohol (no definido)	Esteatosis hepática en pacientes obesos y/o con diabetes mellitus tipo 2, o con peso normal, pero cumpliendo 2 criterios de disfunción metabólica* y que no utilicen alcohol en forma significativa	Esteatosis hepática en cualquier persona que cumpla con uno o más criterios de disfunción metabólica*. Se elimina el término "fatty" y se incluye la palabra "steatotic" por considerarlo no estigmatizante. El uso del alcohol se define por primera vez en los criterios diagnósticos en forma positiva y detallada
Criterios de disfunción metabólica*	No mencionados	Ver Tabla 1 (incluye índice HOMA y proteína C reactiva ultrasensible Menciona a caucásicos y asiáticos solamente como grupos étnicos	Ver Tabla 2 (se menciona ajuste por raza en los parámetros, no se incluye HOMA ni proteína C reactiva) Simplifica los parámetros de glicemia y HbA1c para diabéticos y prediabéticos
Uso del alcohol	Se menciona solo como criterio de definición y al mismo tiempo de exclusión, no especificando cantidades	No se especifica	Incorpora parámetros de uso semanal o diario, y permite la coexistencia formas de sobreposición entre disfunción metabólica y uso de alcohol
Contexto general	Entidad aislada	Entidad aislada	Es parte de un grupo de enfermedades bajo el gran término "enfermedad hepática esteatósica"



Adaptado de Rinella *et al.* (7)

**Figura 1.** Nueva clasificación de los distintos tipos de esteatosis hepática.

En conclusión, ambos consensos que cambiaron la clásica definición de NAFLD por MAFLD y posteriormente MASLD representan un hito en nuestro entendimiento y enfoque de esta verdadera epidemia mundial, permitiendo diagnosticar a más pacientes y de una manera más precisa, y al mismo tiempo mejorar la integración entre las diferentes especialidades que tienen relación con las alteraciones del metabolismo (medicina interna, gastroenterología, cardiología, endocrinología, entre otras). Es nuestra obligación como especialistas poner en práctica estos nuevos conceptos y compartirlos con la comunidad médica y la población general, contribuyendo así a la detección precoz y prevención de las complicaciones cardiometabólicas y hepáticas de esta entidad potencialmente fatal.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.* 1980;55(7):434-8.
- Schaffner F, Thaler H. Nonalcoholic fatty liver disease. *Prog Liver Dis.* 1986;8:283-98.
- Chan KE, Koh TJL, Tang ASP, Quek J, Yong JN, Tay P, et al. Global Prevalence and Clinical Characteristics of Metabolic-associated Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of 10 739 607 Individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(9):2691-2700. doi: 10.1210/clinem/dgac321.

- Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology.* 1994;107(4):1103-9. doi: 10.1016/0016-5085(94)90235-6.
- Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, De Oliveira AG, De Moura MC. Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? *Clin Nutr.* 1999;18(6):353-8. doi: 10.1016/s0261-5614(99)80015-6.
- Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73(1):202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
- Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023;78(6):1966-1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.

**Correspondencia:**

Martín Tagle Arróspide  
 Grupo GastroHealth, Miami, FL, EE UU.  
 E-mail: martintagle@gmail.com

# Sobrevida del adenocarcinoma ductal de páncreas

## Survival of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma

Javier Targarona<sup>1,a</sup> , Luis Rivero<sup>2,3</sup> , Guillermo Coayla<sup>2,3</sup> , Gilbert Roman<sup>2,3</sup> , Diego Rivas<sup>2</sup> ,  
Sebastián Legua<sup>3</sup> , Roberto Carrasco<sup>4,b</sup> 

<sup>1</sup> Clínica Delgado AUNA. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Cirugía General y Digestiva, Clínica Delgado AUNA. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Cirugía General y Digestiva, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Universidad Continental. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Jefe del Departamento de Cirugía.

<sup>b</sup> Docente Investigador.

Recibido: 24/04/2023 - Aprobado: 18/10/2023

### RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es analizar la presentación epidemiológica y la sobrevida de los pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas de acuerdo con su estadio clínico y al tipo de intervención realizada, en una cohorte de pacientes atendidos en una clínica en Lima, Perú. **Materiales y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivas que evaluó desde enero del 2015 a febrero del 2021 a pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ductal de páncreas considerando diversos factores epidemiológicos, radiológicos, estadiaje oncológico, haber recibido quimioterapia neoadyuvante o adyuvante, haber sido sometidos a cirugía y la sobrevida posterior a alguna de las intervenciones realizadas. **Resultados:** De los 249 pacientes analizados, se encontró que 75 de ellos requerían cirugía resectiva. Entre los principales resultados obtenidos, se observó que aquellos con un nivel de CA 19-9 menor a 200 U/mL presentaban una media de sobrevida más alta en comparación con aquellos cuyo nivel de CA 19-9 era superior a 200 U/mL (HR: 1,96; IC95%: 0,18-0,53;  $p \leq 0,001$ ). Asimismo, al comparar a los pacientes según su etapa, se encontró que aquellos con tumores resecables tenían una media de sobrevida de 37,72 meses, mientras que aquellos con tumores localmente avanzados tenían una media de sobrevida de 13,47 meses y aquellos con tumores metastásicos tenían una media de sobrevida de 7,69 meses (HR: 0,87; IC95%: 0,31-0,25;  $p \leq 0,001$ ). Igualmente, se observó que recibir tratamiento neoadyuvante se asociaba con un mejor pronóstico de sobrevida para los pacientes (HR: 0,32; IC95%: 0,19-0,53;  $p \leq 0,001$ ). Asimismo, se llevaron a cabo 5 pancreatectomías con resección metastásica en pacientes oligometastásicos tratados con quimioterapia de rescate, y se encontró que la media de sobrevida para estos pacientes fue de 22,51 meses. **Conclusión:** La cirugía resectiva en un estadio clínico temprano, presentar valores de CA 19-9 por debajo de 200 U/mL y haber recibido quimioterapia neoadyuvante se correlaciona estadísticamente con una mayor esperanza de sobrevida.

**Palabras clave:** Sobrevida; Adenocarcinoma ductal páncreas; Neoplasia pancreática; Quimioterapia (fuente: DeCS-Bireme).

### ABSTRACT

**Objective:** The objective of this study is to analyze the epidemiological presentation and survival of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma according to their clinical stage and the type of intervention performed, in a cohort of patients treated at a clinic in Lima, Peru. **Materials and methods:** A retrospective cohort study evaluated patients diagnosed with pancreatic ductal adenocarcinoma from January 2015 to February 2021, considering various epidemiological factors, radiological findings, oncological staging, receipt of neoadjuvant or adjuvant chemotherapy, undergoing surgery, and post-intervention survival. **Results:** Out of the 249 patients analyzed, 75 of them required resective surgery. Among the main findings, it was observed that those with a CA 19-9 level below 200 U/mL had a higher median survival compared to those with a CA 19-9 level above 200 U/mL (HR: 1.96; 95% CI: 0.18-0.53;  $p \leq 0.001$ ). Furthermore, when comparing patients according to their stage, those with resectable tumors had a median survival of 37.72 months, while those with locally advanced tumors had a median survival of 13.47 months, and those with metastatic tumors had a median survival of 7.69 months (HR: 0.87; 95% CI: 0.31-0.25;  $p \leq 0.001$ ). Additionally, receiving neoadjuvant treatment was associated with a better prognosis of survival for patients (HR: 0.32; 95% CI: 0.19-0.53;  $p \leq 0.001$ ). Furthermore, 5 pancreatetectomies with metastatic resection were performed in oligometastatic patients treated with salvage chemotherapy, and the median survival for these patients was 22.51 months. **Conclusion:** Resective surgery at an early clinical stage, CA 19-9 levels below 200 U/mL, and receiving neoadjuvant chemotherapy are statistically correlated with a higher overall survival.

**Keywords:** Survival; Carcinoma, pancreatic ductal; Pancreatic neoplasms; Drug therapy (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas es una de las neoplasias malignas con peor pronóstico en términos de sobrevida global, la cual se ha incrementado 2,3 veces en el número de

casos, yendo de 195 000 a 448 000 casos de 1990 a 2017 respectivamente. Se estima que la incidencia de esta patología aumenta a 18,6 por cada 100 mil habitantes con un crecimiento anual promedio de 1,1% hacia el año 2050. Esta neoplasia ocupa el cuarto lugar como causa general

Citar como: Targarona J, Rivero L, Coayla G, Roman G, Rivas D, Legua S, Carrasco R. Sobrevida del adenocarcinoma ductal de páncreas. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):300-8. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1532

de muerte en USA y Europa, y se espera que para el año 2030 sea la segunda causa global de muerte por cáncer, luego del cáncer de pulmón<sup>(1-3)</sup>.

Este terrible panorama que presenta el cáncer de páncreas se debe al diagnóstico tardío de la enfermedad, a una biología muy agresiva y heterogénea, así como a una falta de respuesta a los agentes antineoplásicos, lo que conlleva a una rápida progresión de la enfermedad y eventualmente la muerte<sup>(4)</sup>.

Se estima que el 90% de los casos de cáncer de páncreas se originan por mutaciones espontáneas, mientras que el 10% de ellos tienen una base hereditaria. El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta enfermedad, duplicando el riesgo de este en fumadores; Igualmente la obesidad se ha asociado a una mayor incidencia de cáncer de páncreas en estudios epidemiológicos<sup>(5,6)</sup>.

El cáncer de páncreas es más frecuente en pacientes adultos mayores con un pico de incidencia entre los 60 y 80 años y una edad media de 73 años. El pico de incidencia varía según el sexo estando este entre los 65-69 años en varones y entre los 75-79 años en mujeres. Es importante señalar que más del 90% de los casos son diagnosticados después de los 50 años<sup>(7-9)</sup>.

En el Perú, la incidencia de cáncer de páncreas es de 3,9 casos por 100 mil habitantes con una distribución similar entre hombres y mujeres con una media de edad de presentación de 70 años. Se estima que en el año 2020 se

registraron en el Perú 1606 nuevos casos y 1540 fallecidos por esta patología representando el 4,4% del total de fallecidos por neoplasias malignas en el país<sup>(10-12)</sup>.

Por estas razones creemos que es importante contribuir con el conocimiento de esta patología en nuestro país, por lo que nuestro objetivo es analizar la presentación epidemiológica y la supervivencia de los pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas en una serie de pacientes tratados en la Clínica Delgado AUNA de Lima Perú, en el periodo 2015 al 2021.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis de cohorte retrospectivo de los pacientes con el diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma ductal de páncreas que fueron atendidos en la Clínica Delgado AUNA en el periodo comprendido entre enero del 2015 y febrero del 2021.

Los factores que se evaluaron incluyeron la edad, el sexo, el estadio clínico-radiológico al momento del ingreso, la sintomatología, el tamaño del tumor, el tabaquismo, la obesidad, la localización de la lesión, el tratamiento quirúrgico, la quimioterapia antes o después de la cirugía, y la supervivencia global según el estadio.

Se clasificó el estadio de los pacientes según las imágenes (estadio clínico-radiológico utilizando resonancia magnética y/o tomografía computarizada) como resecables, borderline, localmente avanzados o metastásicos, según la clasificación de la NCCN (Tabla 1).

**Tabla 1.** Clasificación según el estado de resecabilidad en adenocarcinoma de páncreas.

Estado de resecabilidad	Arterial	Venoso
Resecable	No contacto del tumor con arteria: tronco celiaco (TC), arteria mesentérica superior (AMS) o arteria hepática común (AHC)	No contacto del tumor con la vena mesentérica superior (VMS) o vena portal (VP) o contacto en < 180° sin irregularidad del contorno de la vena.
Resecable borderline	Cabeza de páncreas/ Proceso uncinado Tumor sólido en contacto con AHC sin extensión a TC o a la bifurcación de la AH Tumor sólido en contacto con AMS en < 180° Tumor sólido en contacto con la variante arterial anatómica Cuerpo o cola de páncreas Tumor sólido en contacto con TC en < 180° Tumor sólido en contacto con TC en > 180° sin compromiso de la aorta ni la arteria gastroduodenal	Tumor sólido en contacto con VMS o VP en > 180°, contacto en < 180° sin irregularidad del contorno de la vena o trombosis venosa pero con adecuado vaso proximal o distal del lugar. Tumor sólido en contacto con vena cava inferior (VCI)
Localmente avanzado	Cabeza de páncreas/ Proceso uncinado Tumor sólido en contacto con AMS en > 180° Tumor sólido en contacto con TC en > 180° Cuerpo o cola de páncreas Tumor sólido en contacto en > 180° con la AMS o TC Tumor sólido en contacto con TC y compromiso de la aorta	VMS/VP irreconstruible debido al compromiso tumoral u oclusión

Fuente: Adaptado de Pancreatic Adenocarcinoma. NCCN Guidelines, version 1.2021.

Se definió la oligometástasis como la presencia de metástasis en un solo órgano y en un número no mayor a 4. Se evaluaron los niveles de CA 19-9 al momento del diagnóstico o al ingreso a nuestra institución. En los pacientes ictericos, el valor de CA19-9 se consideró únicamente en aquellos casos en los que la bilirrubina total fuera menor a 2 U/mL.

La neoadyuvancia, que se define como el tratamiento quimioterápico previo a la resección quirúrgica en pacientes oncológicos, se indicó a aquellos pacientes que presentaban un tumor resecable de alto riesgo (CA 19-9 mayor a 500 U/ml) o aquellos que presentaban un tumor resecable borderline (BR) o localmente avanzado.

La mortalidad operatoria se definió como cualquier muerte ocurrida dentro de los 90 días posteriores a la cirugía o durante la hospitalización, sin importar el tiempo transcurrido desde la realización de la cirugía.

### Análisis estadístico

Se realizaron estadísticas descriptivas (conteos y porcentajes) para las variables categóricas y se estimaron promedios y rango para las variables cuantitativas. La supervivencia fue estimada con el método de Kaplan Meier y se usó la prueba de logrank para determinar diferencias estadísticamente significativas. La supervivencia fue calculada desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de fallecimiento para los pacientes muertos o fecha de cierre del estudio para los pacientes vivos.

Se realizaron evaluaciones de los supuestos de proporcionalidad de riesgos mediante el uso de gráficos de log-log de supervivencia en el análisis de Cox.

### Consideraciones éticas

Dado que se trata de un análisis de datos secundarios, se ha garantizado con rigurosidad la integridad de los pacientes, manteniendo su anonimato y respetando los principios éticos fundamentales. El presente estudio ha obtenido la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Continental mediante el oficio N°0147-2023-CIEI-UC, fechado el 23 de marzo de 2023.

## RESULTADOS

En nuestra serie, se incluyeron 249 pacientes con el diagnóstico de adenocarcinoma ductal de páncreas. Al examinar las características demográficas de la población, se observó que el género femenino fue el más predominante, representando el 56,24% del total. La edad promedio de los pacientes fue de 67,23 años (Tabla 2).

Entre los síntomas más frecuentes se encontraron la ictericia y el dolor. Sin embargo, al analizar los síntomas según la ubicación del tumor, se observó que, en los pacientes con tumores en la cabeza del páncreas, el

52,24% presentó ictericia y el 24,63% experimentó dolor abdominal. Por otro lado, en los casos en los que el tumor se localizaba en el cuerpo y la cola del páncreas, solo el 4,35% y el 2,7% mostraron ictericia, respectivamente, mientras que el 36,96% y el 62,16% experimentaron dolor abdominal.

En relación con los factores de riesgo para el adenocarcinoma de páncreas, el tabaquismo fue el más prevalente, afectando al 17,97% de los pacientes. En segundo lugar, la obesidad estuvo presente en el 13,81% de los casos.

Al evaluar el estadio clínico-radiológico al momento del diagnóstico, se observó que el 28,27% se presentaron en un estadio resecable, 23,36 % se presentaron con un estadio borderline y/o localmente avanzado y 48,36% fueron etiquetados con un estadio metastásico.

De los 87 pacientes diagnosticados como resecables en las imágenes, 81 (93%) fueron sometidos a cirugía, 6 de ellos no fueron operados por que presentaban mal estado

**Tabla 2.** Características epidemiológicas de la muestra estudiada (n=234)<sup>†</sup>

Características	n (%)	
Edad	67,23 ± 12,03*	
Sexo		
Femenino	136	(56,24)
Masculino	113	(45,38)
Uso de tabaco		
No	178	(82,03)
Si	39	(17,97)
Tamaño Tumoral (imágenes) en cm.	3,64 ± 1,35*	
Sintomatología al inicio de la enfermedad		
Asintomático	34	(14,41)
Dolor Abdominal	6	(2,54)
Ictericia	80	(33,90)
Dolor Abdominal	83	(35,17)
Dispepsia	8	(3,39)
Baja de Peso	3	(1,27)
Otros	22	(9,32)
Obesidad		
No	181	(86,19)
Si	29	(13,81)
Localización tumoral		
Cuerpo	48	(20,96)
Cabeza	143	(62,45)
Cola	38	(16,59)

\* Media ± desviación estándar.

<sup>†</sup> Algunas variables pueden sumar menos de 234 por datos faltantes.

**Tabla 3.** Cuadro comparativo entre tumores resecables, localmente avanzados y metastásicos.

	Resecable n=69 (28,27%)	Localmente avanzado n=57 (23,36%)	Metastásico n=118 (48,36%)	p valor
Reseccion tumoral				
No	6 (8,70)	54 (94,74)	109 (92,37)	≤0,001*
Si	63 (91,30)	3 (5,26)	9 (7,63)	
Edad***	66,17±12,56	68,07±11,87	67,19 ±11,93	0,6810**
Sexo				0,051*
Femenino	36 (52,17)	39 (68,42)	58 (49,15)	
Masculino	33 (47,83)	18 (31,58)	60 (50,85)	
Tamaño (mm)	29,91± 13,09	32,00±2,83	30,71± 12,46	0,9655**
Ca 19-9 (U/mL)***	346,43±29,91	2073,25±3994,26	4239,54±10662,11	0,0048**
Sobrevida (días)***	736,07±840,72	405,18±3994,25	306,27± 10622,11	≤0,001**

\* Test de Chi<sup>2</sup> o Fisher

\*\* ANOVA

\*\*\* Media ± desviación standard

general, se negaron a la cirugía o fueron enviados a terapia neoadyuvante por tener un marcador mayor a 500 U/mL. Sólo en 62 pacientes (76%) sometidos a cirugía se pudo completar una resección.

De 66 casos catalogados como BR y/o Localmente avanzado en las imágenes, 31 (47%) fueron sometidos a cirugía, de estos 11 fueron metastásico.

Cincuenta y siete (59%) pacientes de los 96 con sospecha de enfermedad metastásica en las imágenes, fueron operados, existiendo 6 casos (5%) sin evidencia de metástasis durante el acto quirúrgico, los cuales fueron resecados (Tabla 3).

El estadio clínico radiológico al ingreso se modificó en muchos casos por los hallazgos encontrados durante la laparoscopia y/o la cirugía como describimos anteriormente, siendo en total 110 los pacientes considerados en estadio metastásico, 62 pacientes en estadios localmente avanzados y 69 en estadios resecables quirúrgicamente.

El nivel del marcador tumoral CA 19-9 se encontró elevado por encima de los valores de referencia en el 77% de los pacientes.

Se encontró una diferencia significativa del valor del marcador tumoral Ca 19-9 en relación con el estadio clínico radiológico, pues los pacientes con la condición de enfermedad resecable tenían un nivel promedio de 339 U/mL (0-6000 U/mL), aquellos con enfermedad localmente avanzada un nivel promedio de 2073 U/mL (0,72-18 000 U/mL) y los de enfermedad metastásica un valor de 4011 U/mL (0,65-77 000 U/mL).

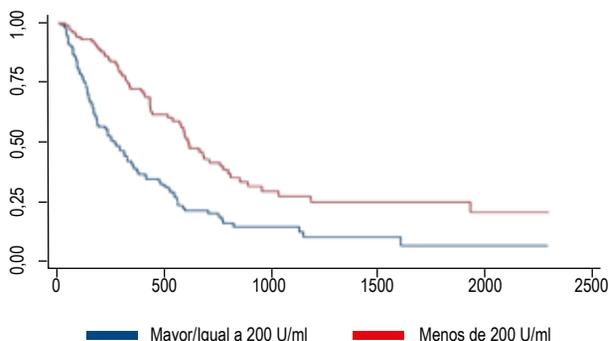
En cuanto las cirugías realizadas, se efectuó cirugía resectiva en 75 pacientes, en 54 (72%) casos se realizó duodenopancreatectomía, en 19 (25%) casos se realizó una pancreatocistomía distal y en 2 (3%) casos fue pancreatocistomía total.

En 5 pacientes con oligometástasis se realizó una pancreatocistomía con resección de metástasis luego de que recibieran tratamiento de rescate con quimioterapia.

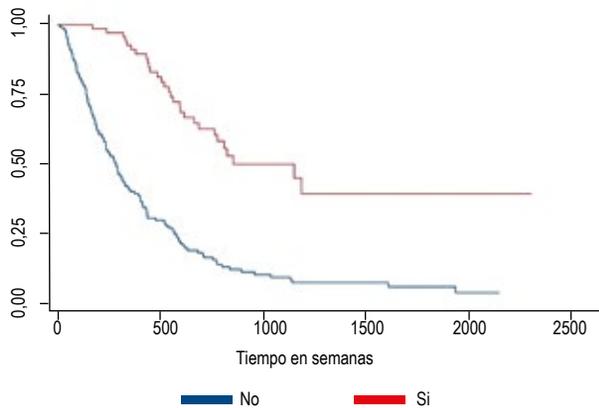
Se inició un tratamiento neoadyuvante en 34 pacientes, en 14 (41%) pudo realizarse la resección quirúrgica, de este grupo no todos completaron la neoadyuvancia debido a complicaciones como toxicidad, sepsis, obstrucción intestinal.

El valor del CA19-9 podría ser un factor independiente de sobrevida en los pacientes resecables con cáncer de páncreas, pudimos ver que los pacientes resecables con un Ca 19-9 mayor de 200 U/mL tenían una media de sobrevida más corta (27,99 meses) que los resecados con Ca 19-9 menor de 200 U/mL (37,72 meses) (Figura 1), debido a que la NCCN considera como punto de corte el valor de 500 U/mL.

Al relacionar el tamaño del tumor con el estadio clínico, se comprobó la asociación que a más avanzada la enfermedad, mayor el tamaño tumoral, sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa en la sobrevida al realizar regresión Cox con la variante tamaño tumoral.



**Figura 1.** Comparativa en curvas de Supervivencia entre pacientes resecados con Ca 19-9 mayor o igual a 200 U/mL y Ca 19-9 menor de 200 U/mL.

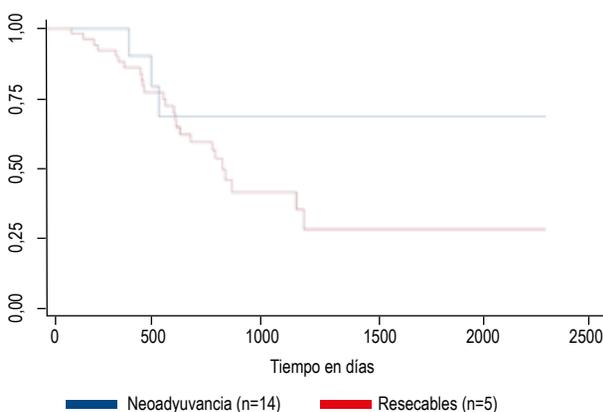


**Figura 2.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier comparando pacientes resecados y pacientes no resecados (Chi<sup>2</sup>=56,75; p< 0,0001).

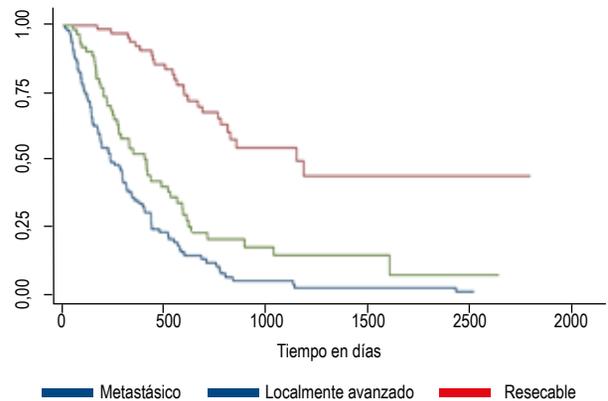
Quando evaluamos la sobrevida a largo plazo de los pacientes comparando aquellos en los que el tumor fue resecado en comparación con los que no fueron resecados usando la prueba de Chi<sup>2</sup> comprobándose la existencia de diferencia estadísticamente significativa entre ambas curvas, pues la curva de supervivencia de los resecados fue mejor en relación con los no resecados (p< 0,001) (Figura 2).

El análisis de comparación de supervivencia en cada grupo de acuerdo con el estadio se observó que los pacientes con estadio metastásico presentaron una media de supervivencia de 7,69 meses, los pacientes con estadio localmente avanzado tuvieron una media de supervivencia de 13,47 meses y los pacientes con estadio resecable presentaron una media de supervivencia de 37,72 meses (Figura 3).

En cuanto al análisis de relación entre variables y supervivencia se utilizó la regresión de Cox, evidenciándose que los pacientes con la condición de "resecado" tiene 91,3% (1-0,870813=91,29) menos posibilidades de morir (reducción relativa de riesgo), siendo este hallazgo estadísticamente significativo (p<0,001).



**Figura 4.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier comparando pacientes resecados y pacientes no resecados (Chi<sup>2</sup>=56,75; p< 0,0001).

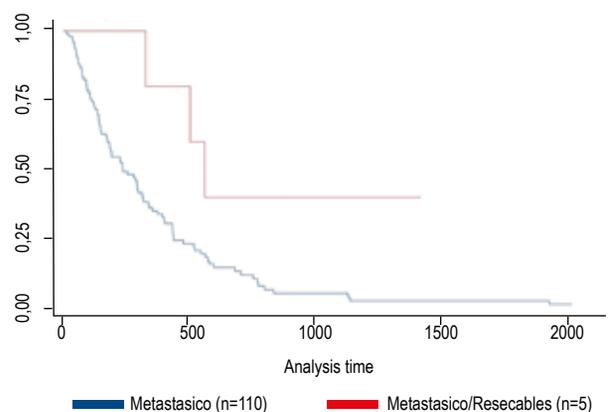


**Figura 3.** Comparación entre la curva de los pacientes resecables y los pacientes metastásicos.

Quando se comparó si los pacientes sometidos a neoadyuvancia y luego sometidos a resección tenían más sobrevida que los pacientes resecados de primera intención se aprecia que la curva de supervivencia Kaplan-Meier de los pacientes con neoadyuvancia tuvieron mejor expectativa de vida (mayor supervivencia) que los que fueron sometidos a resección de primera intención (Figura 4).

De la misma manera, la neoadyuvancia presenta una reducción relativa de riesgo de mortalidad de 68,5% (1-0,31511=68,489).

En el grupo de pacientes metastásicos (110 pacientes) se destacaron 5 casos que presentaban oligometástasis, a los cuales luego de recibir tratamiento con quimioterapia de rescate y presentar una muy buena respuesta se les realizó una pancreatometomía con resección completa, Estos casos por ser una terapia no convencional previo a la cirugía, se discutió y aprobó cada uno de ellos, siendo evaluados por el grupo multidisciplinario de tumores pancreáticos. Estos pacientes presentaron una sobrevida media de 22,51 meses.



**Figura 5.** Comparación entre la curva de los pacientes resecables y los pacientes metastásicos.

Al comparar la sobrevida de los pacientes oligometastásicos que fueron resecados en comparación con los metastásicos sin resección, pudimos evidenciar que los oligometastásicos que fueron sometidos a resección tuvieron mejor expectativas de vida (mayor supervivencia) que los pacientes metastásicos (Figura 5).

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo realizamos una evaluación descriptiva de las características clínico-patológicas del adenocarcinoma ductal de páncreas en nuestra institución así como de los factores asociados a la supervivencia de los pacientes.

El pico de incidencia del cáncer de páncreas que observamos en el presente estudio se encuentra entre los 60 y 80 años con una edad media de 71 años<sup>(13)</sup>. Esto se correlaciona con algunas series observadas en Dinamarca y en otros países que muestran una distribución similar en cuanto a la edad de presentación de esta patología<sup>(14)</sup>.

Existe una presentación ligeramente más alta en varones (5,5 x 100 mil habitantes) que en mujeres (4 x 100 mil habitantes). En nuestra casuística el pico de edad fue de 67 años siendo los pacientes ligeramente más jóvenes, y al igual que en el resto del mundo más del 90% se presentó después de los 50 años<sup>(15)</sup>. En cuanto al sexo se presentaron más frecuentemente en mujeres (55%) que en hombres (45%), aunque este hallazgo no es estadísticamente significativo, al igual que en las series observadas en otros países<sup>(16)</sup>.

El cáncer de páncreas generalmente se presenta con síntomas inespecíficos a pesar de encontrarse en estadios avanzados, siendo la sintomatología más frecuentemente descrita la pérdida de peso, la anorexia, la ictericia y el dolor abdominal. En nuestros casos la sintomatología cambiaba drásticamente de acuerdo con la localización del tumor, siendo la ictericia la más frecuente en más de la mitad de los casos, cuando el tumor se encontraba en la cabeza de páncreas, mientras que cuando se localizaba en cuerpo y/o cola fue el dolor el síntoma más frecuente en el 53% de los casos. Es la misma situación que ha sido descrita por autores en otros países, donde se recomiendan pruebas de descartar seriadas e inclusive inteligencia artificial para identificar tempranamente el cáncer de páncreas, dado el alto índice de portadores asintomáticos de esta patología, los cuales van a desarrollar síntomas de forma tardía, en el proceso de la enfermedad<sup>(17-19)</sup>.

Existe una fuerte asociación entre el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas y el tabaquismo, y se sabe que el hábito de fumar duplica el riesgo de este en fumadores, siendo el factor ambiental más importante en el desarrollo de esta enfermedad, sin embargo, sólo el 18% de nuestros pacientes eran fumadores<sup>(20,21)</sup>.

En este estudio encontramos que el 23% de los pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma

ductal de páncreas presentaba un marcador (CA 19-9) dentro de los rangos normales (menor a 34 U/mL), lo cual se correlaciona con diferentes publicaciones donde se muestra que el CA 19-9 no tiene un rol en el screening de pacientes asintomáticos, tampoco siendo de mucha ayuda en el paciente sintomático donde la sensibilidad y especificidad de la prueba rodea los 79-81% y 82-90% respectivamente<sup>(22,23)</sup>.

Los niveles de elevación del CA 19-9 están íntimamente relacionados al tamaño tumoral y al estadio, encontrándose una correlación directa entre el tamaño del tumor y el CA 19-9, por ello, hoy en día la utilidad más grande del marcador ca 19-9 radica en ser usado para el pronóstico siendo utilizado en el monitoreo de seguimiento de los pacientes con terapia neoadyuvante o adyuvante<sup>(24)</sup>. Además de ser utilizado para catalogar a los pacientes resecables de alto riesgo (CA 19-9 > 500 U/mL) los cuales deben de ir a neoadyuvancia, es por eso que llama la atención en este estudio, que los pacientes catalogados como resecables que tenían un CA 19-9 pre operatorio menor de 200 tenían una sobrevida estadísticamente mayor que aquellos que presentaban un Ca 19-9 mayor a 200<sup>(25-27)</sup>.

Cuando analizamos la efectividad de las imágenes podemos ver que existía diferencias entre los hallazgos operatorios y los reportes de imágenes previos, por lo que de los tumores catalogados en el preoperatorio como resecables solo en el 76% de ellos se pudo completar la pancreatometomía. En este grupo de pacientes catalogados como resecables que no se pudo efectuar una pancreatometomía, el 47% fue por que presentaban metástasis al momento de la cirugía; de la misma manera, en los pacientes catalogados radiológicamente como metastásicos que fueron sometidos a laparoscopia, se encontró que, en 6 casos, no presentaban metástasis, por lo cual fueron sometidos a una pancreatometomía<sup>(28)</sup>. Esto se puede evidenciar también en otras series de casos similares, donde las tasas de metástasis oculta pueden llegar a 26% en relación a lo encontrado en los estudios preoperatorios<sup>(29,30)</sup>.

Una de las razones por la cual el cáncer de páncreas tiene tan baja sobrevida a largo plazo es porque es diagnosticado en forma tardía, esto se observa en este trabajo, ya que al momento del diagnóstico el 69% de los pacientes ya estaban en etapa avanzada.

Esto complica mucho, el poder ofrecer una alternativa de tratamiento que tenga un posible efecto "curativo", lo que se traduce en una expectativa de vida muy corta<sup>(31,32)</sup>.

Al evaluar la sobrevida de acuerdo con el estadio de la enfermedad pudimos ver que esta fue mucho mayor en los estadios iniciales, los pacientes con estadio resecables tuvieron el mejor pronóstico con una sobrevida de 37,72 meses, mientras que en los localmente avanzados fue de 13,47 meses y en los metastásicos fue de 7,69 meses.

Por primera vez la sobrevida a 5 años en el año 2020 se está acercando al 10% comparada al 5,6% reportado hasta la década del 2000, siendo esta leve mejora atribuida a la terapia con múltiples agentes citotóxicos, lo cual ha permitido ofrecer un tratamiento sistémico mucho más efectivo, y por primera vez poder ofrecer una terapia que disminuya el estadio de la enfermedad avanzada, permitiendo a los pacientes, que respondan al tratamiento, tengan una posibilidad quirúrgica <sup>(23)</sup>. Lo cual podemos evaluar en nuestro trabajo, en los pacientes que recibieron neoadyuvancia y en aquellos pacientes metastásicos que se pudieron resecar <sup>(33-38)</sup>.

La terapia neoadyuvante se ha establecido como el standard de tratamiento en los pacientes en estadio borderline (BR) y localmente avanzado(LA), dada la efectividad de las nuevas terapias en disminuir el estadiaje y mejorar el grado de resecabilidad. La neoadyuvancia tiene una efectividad entre 50-70% en los BR y 10-30% en los LA, respectivamente.

Cuando comparamos la sobrevida en el grupo de pacientes que recibió neoadyuvancia pudimos ver que esta era mayor cuando se comparaba al grupo que fue directo a cirugía, sin embargo, el análisis estadístico no mostro diferencia, esto se podría explicar por el reducido número de pacientes que componían nuestra muestra. Sin embargo, la neoadyuvancia está mejorando los niveles de sobrevida en todo el mundo, inclusive en los casos más avanzados <sup>(39,40)</sup>.

En un grupo de pacientes se logró optimizar el estadio clínico de metastásico a "resecable", ya que estos respondieron al tratamiento con quimioterapia de rescate y luego fueron llevados a cirugía resectiva, logrando una mejor sobrevida respecto a los pacientes metastásicos que no pudieron ser intervenidos quirúrgicamente.

En este momento se están desarrollando estudios prospectivos fase III para evaluar si puede considerarse la resección quirúrgica en pacientes con cáncer de páncreas oligometastásicos que respondan a la quimioterapia y así poder definir el real beneficio de esta terapia <sup>(42,43)</sup>.

Estos cambios que se han promovido en estos últimos años nos ha permitido realizar una resección quirúrgica al 30% de nuestros pacientes (75 casos), este alto porcentaje de pacientes resecados es mayor a lo usualmente reportado, en donde solo se puede ofrecer cirugía en el 15-20% de los casos, esto se puede deber a que el uso de terapia neoadyuvante y la quimioterapia de rescate aumenta el porcentaje de resección al cambiar de estadio a los pacientes, siendo sumamente relevante, ya que sabemos que la resección quirúrgica es el tratamiento definitivo para tratar de curar esta enfermedad <sup>(21,41-43)</sup>.

Este estudio tiene las limitaciones propias del análisis de serie de casos, entre ellas, la poca validez externa, dado que no representa una muestra aleatorizada sino que

se representa a una población atendida en un hospital privado del Perú, adicionalmente, el sector que representa esta población, puede estar segmentado debido a las características propias de la población que se atiende en este tipo de nosocomio, lo cual puede sub representar algunos segmentos de la población, sin embargo, el número incluido nos permite conocer cómo se presentan estos pacientes, y sobre todo poder conocer la sobrevida de estos, en cada estadio de la enfermedad y como esta puede cambiar de acuerdo al tratamiento recibido. Permittiéndonos evaluar y comparar nuestra realidad con el resto de las publicaciones.

En conclusión, nuestra investigación revela una prevalencia ligeramente mayor de cáncer de páncreas en el género masculino en comparación con el femenino, con un pico de incidencia a los 67 años y más del 90% de los diagnósticos manifestados después de los 50 años. Aunque no se evidencia una diferencia significativa en la frecuencia entre sexos, esta tendencia concuerda con datos internacionales. Los síntomas exhiben variabilidad en función de la localización del tumor, destacándose la ictericia en tumores en la cabeza y el dolor abdominal en aquellos ubicados en el cuerpo o cola del páncreas. A pesar de la fuerte asociación entre el tabaquismo y el riesgo de cáncer de páncreas, solamente el 18% de los sujetos estudiados presentaban antecedentes de tabaquismo. El marcador tumoral CA 19-9, aunque presenta limitaciones en su idoneidad para el cribado, muestra una correlación directa con el tamaño del tumor y su estadio, revelando su valor pronóstico y su pertinencia en el seguimiento clínico. Específicamente, niveles inferiores a 200 U/ml se asocian con una supervivencia prolongada en pacientes considerados resecables, subrayando su utilidad en la estratificación del riesgo y la toma de decisiones terapéuticas. La neoadyuvancia debe ser siempre tomada en consideración, dada su mejoría en la sobrevida global de los pacientes tratados con cáncer de páncreas.

**Conflicto de intereses:** No se identifica ningún conflicto de intereses de los autores.

**Financiación:** La financiación de este artículo proviene exclusivamente de los recursos propios de los autores.

**Contribución de los autores:** Todos los autores han participado de manera equitativa en la elaboración del artículo, asegurando una contribución diversa y colaborativa en todas las etapas del proceso de investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pourshams A, Sepanlou SG, Ikuta KS, Bisignano C, Saffari S, Roshandel G, et al. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(12):934-47. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30347-4.
2. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030:

- the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 2014;74(11):2913-21. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0155.
3. Hu JX, Lin YY, Zhao CF, Chen WB, Liu QC, Li QW, et al. Pancreatic cancer: A review of epidemiology, trend, and risk factors. *World J Gastroenterol.* 2021;27(27):4298-4321. doi: 10.3748/wjg.v27.i27.4298.
  4. Grossberg AJ, Chu LC, Deig CR, Fishman EK, Hwang WL, Maitra A, et al. Multidisciplinary standards of care and recent progress in pancreatic ductal adenocarcinoma. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(5):375-403. doi: 10.3322/caac.21626.
  5. Bracci PM. Obesity and pancreatic cancer: Overview of epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Carcinog.* 2012;51(1):53-63. doi: 10.1002/mc.20778.
  6. Nitsche C, Simon P, Weiss FU, Fluhr G, Weber E, Gärtner S, et al. Environmental risk factors for chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Dig Dis.* 2011;29(2):235-42. doi: 10.1159/000323933.
  7. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol.* 1990;85(4):350-5.
  8. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World J Oncol.* 2019;10(1):10-27. doi: 10.14740/wjon1166.
  9. Kirkegård J, Mortensen FV, Cronin-Fenton D. Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(9):1366-1372. doi: 10.1038/ajg.2017.218.
  10. Laban Villanueva CE, Díaz Plasencia JA, Yan Quiroz EF, Guevara Arrascue JL. Tendencias en la Incidencia y Factores de Riesgo Asociados al Desarrollo de Cáncer de Páncreas. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" - IREN Norte. 2008 - 2011. *Rev Gastroenterol Peru.* 2017;32(2):161-8.
  11. Miranda Monzón J, Mendoza Lara L, Contreras Aybar L, Valdez Huaracaya W, Vidal Anzardo M, Driver C. Análisis de las Causas de Mortalidad en el Perú, 1986-2015. Lima: Ministerio de Salud; 2018.
  12. The Global Cancer Observatory. Perú: Globocan 2020. Cancer Situation in Peru - 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [citado el 22 de enero de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>
  13. Kirkegård J, Cronin-Fenton D, Heide-Jørgensen U, Mortensen FV. Acute Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Nationwide Matched-Cohort Study in Denmark. *Gastroenterology.* 2018;154(6):1729-1736. doi: 10.1053/j.gastro.2018.02.011.
  14. Philip PA. Pancreatic cancer: why we must be optimistic? *Cancer Metastasis Rev.* 2021;40(3):659-660. doi: 10.1007/s10555-021-09994-y.
  15. Drouillard A, Manfredi S, Lepage C, Bouvier AM. Épidémiologie du cancer du pancréas. *Bull Cancer.* 2018;105(1):63-9. doi: 10.1016/j.bulcan.2017.11.004.
  16. Pijnappel EN, Schuurman M, Wagner AD, de Vos-Geelen J, Geest LGM van der, de Groot JWB, et al. Sex, Gender and Age Differences in Treatment Allocation and Survival of Patients With Metastatic Pancreatic Cancer: A Nationwide Study. *Front Oncol.* 2022;12:839779. doi: 10.3389/fonc.2022.839779.
  17. Lin QJ, Yang F, Jin C, Fu DL. Current status and progress of pancreatic cancer in China. *World J Gastroenterol.* 2015;21(26):7988-8003. doi: 10.3748/wjg.v21.i26.7988.
  18. Kenner B, Chari ST, Kelsen D, Klimstra DS, Pandol SJ, Rosenthal M, et al. Artificial Intelligence and Early Detection of Pancreatic Cancer: 2020 Summative Review. *Pancreas.* 2021;50(3):251-79. doi: 10.1097/MPA.0000000000001762.
  19. Pereira SP, Oldfield L, Ney A, Hart PA, Keane MG, Pandol SJ, et al. Early detection of pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(7):698-710. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30416-9.
  20. Whitcomb DC, Pogue-Geile K. Pancreatitis as a risk for pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am.* 2002;31(2):663-78. doi: 10.1016/s0889-8553(02)00004-3.
  21. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebécque A, Burtin P, Goéré D, et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26 Suppl 5:v56-68. doi: 10.1093/annonc/mdv295.
  22. Mehta J, Prabhu R, Eshpuniyani P, Kantharia C, Supe A. Evaluating the efficacy of tumor markers CA 19-9 and CEA to predict operability and survival in pancreatic malignancies. *Trop Gastroenterol.* 2010;31(3):190-4.
  23. Lee T, Teng TZJ, Shelat VG. Carbohydrate antigen 19-9 — tumor marker: Past, present, and future. *World J Gastrointest Surg.* 2020;12(12):468-90. doi: 10.4240/wjgs.v12.i12.468.
  24. Fahrman JF, Schmidt CM, Mao X, Irajizad E, Loftus M, Zhang J, et al. Lead-Time Trajectory of CA19-9 as an Anchor Marker for Pancreatic Cancer Early Detection. *Gastroenterology.* 2021;160(4):1373-1383.e6. doi: 10.1053/j.gastro.2020.11.052.
  25. Tzeng CWD, Balachandran A, Ahmad M, Lee JE, Krishnan S, Wang H, et al. Serum carbohydrate antigen 19-9 represents a marker of response to neoadjuvant therapy in patients with borderline resectable pancreatic cancer. *HPB (Oxford).* 2014;16(5):430-8. doi: 10.1111/hpb.12154.
  26. Kowalchuk RO, Lester SC, Graham RP, Harmsen WS, Zhang L, Halfdanarson TR, et al. Predicting Adverse Pathologic Features and Clinical Outcomes of Resectable Pancreas Cancer With Preoperative CA 19-9. *Front Oncol.* 2021;11:65111. doi: 10.3389/fonc.2021.651119.
  27. Jawad ZAR, Theodorou IG, Jiao LR, Xie F. Highly Sensitive Plasmonic Detection of the Pancreatic Cancer Biomarker CA 19-9. *Sci Rep.* 2017;7(1):14309. doi: 10.1038/s41598-017-14688-z.
  28. Gupta R, Amanam I, Chung V. Current and future therapies for advanced pancreatic cancer. *J Surg Oncol.* 2017;116(1):25-34. doi: 10.1002/jso.24623.
  29. Attila B. Surgery of pancreatic cancer. *Magy Onkol.* 2021;65(3):257-64.
  30. Casolino R, Braconi C, Malleo G, Paiella S, Bassi C, Milella M, et al. Reshaping preoperative treatment of pancreatic cancer in the era of precision medicine. *Ann Oncol.* 2021;32(2):183-196. doi: 10.1016/j.annonc.2020.11.013.
  31. Tapia P, Targarona J. Diagnóstico y estadía del cáncer de páncreas. *Enf Aparato Digest.* 2004;7(4).
  32. Khadka R, Tian W, Hao X, Koirala R. Risk factor, early diagnosis and overall survival on outcome of association between pancreatic cancer and diabetes mellitus: Changes and advances, a review. *Int J Surg.* 2018;52:342-346. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.02.058.
  33. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654.
  34. Park W, Chawla A, O'Reilly EM. Pancreatic Cancer: A Review. *JAMA.* 2021;326(9):851-862. doi: 10.1001/jama.2021.13027.
  35. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Ben Abdelghani M, Wei AC, Raoul JL, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(25):2395-2406. doi: 10.1056/NEJMoa1809775.
  36. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, et al. Cancer during pregnancy: An analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the Neonatal outcomes. *J Clin Oncol.* 2010;28(4):683-9. doi: 10.1200/JCO.2009.23.2801.
  37. Ansari D, Tingstedt B, Andersson B, Holmquist F, Stureson C, Williamson C, et al. Pancreatic cancer: Yesterday, today and tomorrow. *Future Oncol.* 2016;12(16):1929-46. doi: 10.2217/fon-2016-0010.
  38. Gemenetzis G, Groot VP, Blair AB, Laheru DA, Zheng L, Narang AK, et al. Survival in Locally Advanced Pancreatic Cancer After Neoadjuvant Therapy and Surgical Resection. *Ann Surg.* 2019;270(2):340-7. doi: 10.1097/SLA.0000000000002753.

39. Clancy TE. Surgery for Pancreatic Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2015;29(4):701-16. doi: 10.1016/j.hoc.2015.04.001.
40. Heinrich S, Lang H. Neoadjuvant therapy of pancreatic cancer: Definitions and benefits. *Int J Mol Sci.* 2017;18(8):1622. doi: 10.3390/ijms18081622.
41. Targarona Modena J, Coayla Castillo G, Hurtado de Mendoza F, Bisso Andrade A, Balarezo Aguilar S. [There is a role for surgical resection in patients with oligometastatic pancreatic cancer]. *Rev Gastroenterol Peru.* 2021;41(4):233-8.
42. Olson SH, Kurtz RC. Epidemiology of pancreatic cancer and the role of family history. *J Surg Oncol.* 2013;107(1):1-7. doi: 10.1002/jso.23149.
43. Porta M, Fabregat X, Malats N, Guarner L, Carrato A, De Miguel A, et al. Exocrine pancreatic cancer: Symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clin Transl Oncol.* 2005 Jun;7(5):189-97. doi: 10.1007/BF02712816.

**Correspondencia:**

Javier Targarona

Dirección: Clínica Delgado AUNA. Lima, Perú

Teléfono: +51 945502237

E-mail: jtargaronam@gmail.com

# Doble revisión de colon derecho vs revisión simple durante la colonoscopia para la detección de pólipos y adenomas de colon: revisión sistemática de la literatura

## Double review of the right colon vs single review during colonoscopy for the detection of colon polyps and adenomas: systematic review of the literature

Erlison Mauricio Daza Castro<sup>1,2,3,a</sup> , Alberto Ramon Torres López<sup>1,2,3,a</sup> , Diego Aponte<sup>2,3</sup> , Jose Nicolas Rocha Rodríguez<sup>2,3</sup> , Luis Carlos Sabbagh<sup>2,3</sup> 

<sup>1</sup> Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Gastroenterología y endoscopia, Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Clínica Reina Sofía. Bogotá, Colombia.

<sup>a</sup> Fellow Gastroenterología y endoscopia

Recibido: 24/03/2023 - Aprobado: 23/08/2023

### RESUMEN

El tamizaje por colonoscopia es un método efectivo para prevenir cáncer de colon a través de la detección de pólipos sobre los cuales se desarrolla en un mayor porcentaje el cáncer de colon; sin embargo la detección de estas lesiones varía en los diferentes segmentos del colon y de ellos en colon derecho su tasa de detección suele ser menor. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar si la doble revisión endoscópica de colon derecho durante la colonoscopia es un mecanismo para mejorar su rendimiento en cuanto a la tasa de detección de pólipos (TDP) y la tasa de detección de adenomas (TDA). **Materiales y métodos:** Revisión sistemática y metaanálisis de la literatura de estudios clínicos aleatorizados que realizaron una doble revisión del colon derecho por colonoscopia comparado con una revisión simple para mejorar la detección de pólipos y adenomas. El protocolo de esta revisión se publicó en PROSPERO bajo el código CRD42022356509. **Resultados:** Se incluyeron 5 estudios que incluyeron 2729 participantes. Se informó la detección de pólipos en 585/1197 pacientes (48,87%) después de la segunda revisión, en comparación con 537/1206 (44,52%) de los pacientes que recibieron una única examinación ( $p < 0,05$ ), para un RR combinado de 1,09 (IC 95%: 0,97-1,23) ( $I^2$  fue de 44%). Se informó la detección de adenomas en 830/1513 pacientes (54,75%) después de la segunda revisión, en comparación con 779/1509 (51,62%) de los pacientes que recibieron una única examinación ( $p < 0,05$ ), para un RR combinado de 1,06 (IC 95%: 1,00-1,13) ( $I^2$  fue de 0%). **Conclusión:** La segunda examinación del colon derecho por colonoscopia puede tener una modesta mejoría en la detección de pólipos y adenomas.

**Palabras clave:** Colon ascendente; Colonoscopia; Tamizaje (fuente: DeCS-Bireme).

### ABSTRACT

Colonoscopy screening is an effective method to prevent colon cancer through the detection of polyps on which colon cancer develops in a higher percentage; however, the detection of these lesions varies in the different segments of the colon and the detection rate of them in the right colon is usually lower. **Objective:** The objective of this study is to evaluate whether double endoscopic revision of the right colon during colonoscopy is a mechanism to improve its performance in terms of polyp detection rate (TDP) and adenoma detection rate (ADR). **Materials and methods:** Systematic review and meta-analysis of the literature including randomized clinical trials that evaluated repeat right-sight examination by colonoscopy compared to standard view to improve detection of polyps and adenomas. The protocol for this decision was published in PROSPERO under the code CRD42022356509. **Results:** Five studies involving 2729 participants were included. Polyp detection was reported in 585/1197 patients (48.87%) after the second review, compared with 537/1206 (44.52%) of patients who received a single examination ( $p < 0.05$ ), for a combined RR of 1.09 (95% CI: 0.97-1.23) ( $I^2$  was 44%). Detection of adenomas was reported in 830/1513 patients (54.75%) after the second review, compared with 779/1509 (51.62%) of patients who received a single examination ( $p < 0.05$ ), for a combined RR of 1.06 (95% CI: 1.00-1.13) ( $I^2$  was 0%). **Conclusion:** Second examination of the right colon by colonoscopy may have a modest improvement in the detection of polyps and adenomas.

**Keywords:** Colon, ascending; Colonoscopy; Screening (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es un tumor maligno frecuente del tracto digestivo, cuya prueba de oro para el diagnóstico es la colonoscopia<sup>(1)</sup>. Otras pruebas para

el diagnóstico incluyen la sangre oculta en heces basada en inmunohistoquímica, ADN en heces, endoscopia con sigmoidoscopia flexible u otras como la colonografía por tomografía computarizada<sup>(1-3)</sup>. A pesar de que su incidencia ha disminuido, es el tercer cáncer más frecuente en los

Citar como: Daza Castro EM, Torres López AR, Aponte D, Rocha Rodríguez JN, Sabbagh LC. Doble revisión de colon derecho vs revisión simple durante la colonoscopia para la detección de pólipos y adenomas de colon: revisión sistemática de la literatura. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):309-18. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1507

hombres y el segundo en las mujeres <sup>(4)</sup>. La disminución podría obedecer a modificaciones de los factores de riesgo, programas de tamizaje en cáncer o a la detección y remoción temprana de pólipos por colonoscopia <sup>(3)</sup>.

A pesar de que la colonoscopia es la prueba de oro, se ha descrito que proporciona una mirada insuficiente del colon en su totalidad <sup>(5)</sup>. Se pueden prevenir hasta un 80% de cánceres colorrectales; sin embargo, existe una proporción aproximada del 20% de adenomas no detectados, especialmente en el colon derecho <sup>(6,7)</sup>. La tasa de adenomas que pasan desapercibidos puede estar relacionada con factores propios del paciente como la pobre preparación intestinal y las diferentes condiciones anatómicas como antecedentes quirúrgicos abdominales pero también factores propios de las lesiones en este segmento del colon como lo son la mayor prevalencia de lesiones de apariencia endoscópica sutil como las lesiones serradas, planas o deprimidas, pólipos se localizan en los pliegues haustrales, en las curvaturas internas de las flexuras colónicas, difíciles de identificar en la colonoscopia de vista frontal <sup>(4)</sup>; sin olvidar los factores relacionados con la experticia del endoscopista, la técnica del mismo en la realización de la colonoscopia y la fatiga del operador algunas veces relacionada con el sobreagendamiento de procedimientos que obligan al mismo a realizar procedimientos de menor duración comprometiendo así a calidad de la colonoscopia; por esto último consideramos debería ser de suprema importancia que cada endoscopista conciera y publicara su tasa de detección de pólipos y adenomas con el fin de garantizar porcentajes mínimos consideramos como de calidad para este procedimiento <sup>(5,8)</sup>.

Por lo tanto, mejorar la detección de pólipos y adenomas del colon es un foco actual de gran importancia. Múltiples herramientas para optimizar el rendimiento de la colonoscopia incluyen las técnicas mejoradas de la imagen, colonoscopia bajo inmersión de agua y la doble revisión endoscópica del colon ya sea por vista frontal o retroflexión <sup>(9,10)</sup>; sin embargo, pueden estar limitadas al no tener una adecuada preparación intestinal para el examen de la mucosa durante el procedimiento <sup>(4)</sup>.

Teniendo en cuenta las diferentes técnicas y métodos disponibles para mejorar la tasa de detección de pólipos o adenomas en el colon por colonoscopia, la presente investigación tiene como objetivo evaluar si la doble revisión endoscópica de colon derecho durante la colonoscopia es un mecanismo para mejorar su rendimiento en cuanto a la tasa de detección de pólipos (TDP) y la tasa de detección de adenomas (TDA).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño

Revisión sistemática cualitativa y metaanálisis de la literatura, siguiendo el protocolo de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) <sup>(11)</sup>.

### Estrategia de búsqueda

La búsqueda de literatura se realizó el 1 de septiembre de 2022 en las bases de datos Pubmed, Embase, Cochrane, Lilacs y Clinical Trials. Los términos para la búsqueda incluyen los siguientes grupos:

1. Procedimiento (términos combinados con el operador Booleano 'OR')
  - Forward-view examination
  - Forward view
  - Examination
  - Re examination
2. Desenlace/Examinación (términos combinados con el operador Booleano 'OR')
  - Adenoma
  - Colon adenoma
  - Colon polyp
  - Ascending colon
  - Conolic polyps
  - Right sided colon
  - Colon ascendente
3. Procedimiento (términos combinados con el operador Booleano 'OR')
  - Colonoscopy
  - Colonoscopia

Los resultados de las tres búsquedas se combinaron mediante el uso del operador Booleano 'AND', y se adaptaron de acuerdo con los requerimientos de cada base de datos. Algunos filtros incluyeron el tipo de estudio, limitando a Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA) o ensayos clínicos. Además, se realizó una búsqueda de literatura gris en plataformas como Opengray, Graynet, plataformas de Clinical Trials y EU Clinical Trials Register; además se consultó a expertos clínicos del país y en memorias de simposios y congresos como Endo 2022 y previos, Digestive Disease Week 2022 y previos. Posterior a la búsqueda, se tamizaron y seleccionaron los artículos teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad, la estrategia de búsqueda se encuentra detallada en el [Material Suplementario 1](#).

### Criterios de elegibilidad y selección de los estudios

Para ser elegible el documento a la inclusión, los estudios estaban obligados a cumplir los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: i) Experimentos clínicos controlados aleatorizados (ECA); ii) incluidos pacientes mayores de 18 años; iii) que incluyan pacientes sometidos a colonoscopia de tamizaje estándar (única revisión colónica), comparados con aquellos sometidos a una doble revisión de colon derecho en visión endoscópica frontal; y iv) artículos en inglés o español.

Criterios de exclusión: i) estudios clínicos de pacientes con antecedente de cirugía de colon, cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal o síndrome polipósico del colon; ii) aquellos que utilizaron técnicas o dispositivos como la retroflexión en colon derecho, hidrocolonoscopia, dispositivo de tercer ojo, Endocuff o inteligencia artificial; iii) que no reporten la tasa de detección de pólipos, adenomas o pólipos perdidos; iv) los estudios que no reporten de forma discriminada la histología de los pólipos resecaados; y v) los estudios que no se puedan recopilar en texto completo.

Dos autores, de forma independiente, revisaron títulos y resúmenes del cuerpo de la evidencia identificado. En caso de discrepancias, se definió por un experto clínico.

### Definición de los desenlaces

Los desenlaces primarios corresponden a TDP y TDA; y se definen como lo enuncia el estudio de Ai X y colaboradores, así: la TDP, como el número de pacientes con al menos un pólipo del lado derecho del colon, dividido por el número total de pacientes, y, La TDA, como el número de pacientes con al menos un adenoma de colon del lado derecho, dividido por el número total de pacientes <sup>(4)</sup>. Como desenlace secundario se incluyó la tasa de pólipos perdidos (TPP), definido como el número de pólipos detectados en el segundo examen dividido sobre la combinación de la primera y segunda examinación del colon. La tasa de adenomas perdidos (TAP) se calcula como el número de adenomas detectados en el segundo examen, dividido por el número total de adenomas detectados en los exámenes combinados <sup>(4)</sup>.

### Extracción de la información

Dos autores de forma independiente y manual, realizaron la extracción de los datos de cada uno de artículos diferentes, y se verificó la precisión de manera pareada. Se extrajo información relacionada con título, autores, fecha de publicación, tipo de estudio, características de la población del estudio, tipo de intervención, tipo de comparación y desenlaces en cada uno de los grupos de intervención, descripción de TDP, TDA y TPP para cada uno de los grupos de pacientes analizados; en caso de requerir consenso para la selección de los artículos, se definió con un experto clínico.

### Evaluación del riesgo de sesgos

La evaluación del riesgo de sesgos se realizó mediante la "herramienta de Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo (Revman)", la cual es una herramienta que esta validada desde el 2010 para revisiones sistemáticas (28). En la cual se califican los siguientes dominios: i) generación de secuencia aleatoria [Random sequence generation] Evaluamos el método utilizado para generar la secuencia de asignación, ii) ocultamiento de la asignación [Allocation Concealment] El método utilizado para ocultar la asignación a las intervenciones antes de

la asignación determinó si la asignación de intervención podría haberse previsto antes o durante el reclutamiento, o cambiado después de la asignación, iii) cegamiento de participantes y personal [Blinding of participants and personel] verificando un posible sesgo de desempeño, iv) cegamiento de la evaluación de resultados [Blinding of Outcomes assessment] Evaluamos los métodos utilizados para el cegamiento del personal que evaluó los desenlaces, v) Datos de resultado incompletos [Incomplete Outcome Data] sesgo debido a la cantidad, naturaleza y reporte incompleto de resultados. Evaluamos los métodos usados para el manejo de datos incompletos, y vi) Informes selectivos [Selective Reporting] Verificamos si un protocolo de estudio a priori estaba disponible y si todos los resultados del protocolo del estudio se informaron en la publicación del estudio.

### Análisis estadístico

El análisis de la información extraída se realizó mediante el administrador de revisión de la Colaboración Cochrane, RevMan (Review Manager, Version 5.3; Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014). Se realizó un metaanálisis para los desenlaces TDP, TDA y la combinación de ambos y se representaron mediante gráficos de forest-plot. Se calcularon los riesgos relativos (RR) y los intervalos de confianza al 95% (IC 95%), sobre la base de un modelo de efectos fijos o de efectos aleatorios (se prefirió el modelo de efectos fijos cuando no se reportó heterogeneidad; caso contrario, modelo de efecto aleatorios según lo descrito por DerSimonian-Laird) <sup>(12)</sup>. Para la evaluación de la heterogeneidad se usó una prueba de  $I^2$ . Su valor va de 0 a 100%, considerándose habitualmente los límites de 25%, 50% y 75% para delimitar cuando existe una heterogeneidad baja, moderada y alta, respectivamente. La interpretación se realizó de la siguiente forma: 0% a 25%: podría no ser importante, 25% a 50%: moderada heterogeneidad, 50% a 75%: heterogeneidad sustancial, 75% a 100%: considerable heterogeneidad. Cuando el  $I^2$  fue mayor al 40%, se utilizó un modelo de efectos aleatorios para el análisis; en caso de que  $I^2$  fuese menor, se utilizó un modelo de efectos fijos. Se consideró la evaluación de subgrupos para hombres y mujeres o otros subgrupos de referenciados en los estudios incluidos en caso de encontrar heterogeneidad sustancial. En caso de heterogeneidad considerable se consideró no realizar metaanálisis.

El protocolo de esta recisión se publicó en PROSPERO bajo el código CRD42022356509 <sup>(13)</sup>.

## RESULTADOS

De la estrategia de búsqueda se obtuvieron 600 artículos una vez excluidos los duplicados (16 artículos). El cuerpo de la evidencia fue tamizado al considerar los criterios de selección de la evidencia. En la tamización se excluyeron 586 por no corresponder a ECA, 2 por medición de otros desenlaces y 6 por incluir otros participantes. Se evaluaron

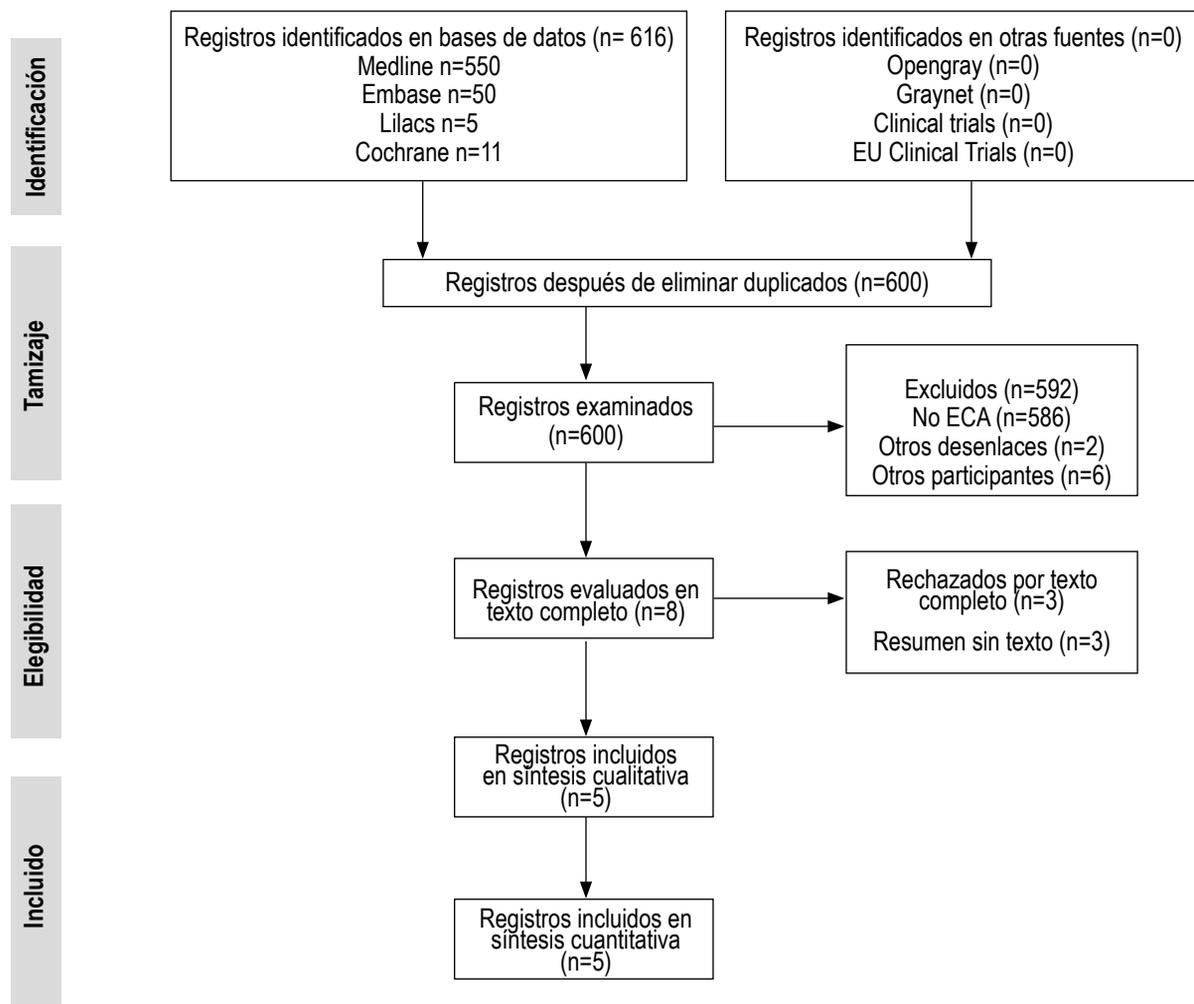


Figura 1. Diagrama PRISMA del proceso de selección e inclusión.

en texto completo 8 artículos de los cuales 3 correspondían a resúmenes de congresos y no fue posible el análisis completo del texto. Finalmente, se excluyeron en total 595 artículos; sólo cinco estudios se incluyeron en el análisis: Tang 2022, Shan 2021, Kim 2020, Guo 2017 y Clark 2017. La estrategia de selección de estudios se presenta en la Figura 1.

Los ECA seleccionados fueron publicados en los últimos 6 años en revistas Q1 y Q2. Fueron realizados en China y Estados Unidos. En total se incluyeron 2729 pacientes con una media de edad de 54.7 años y en todos los estudios la proporción de hombres fue ligeramente mayor <sup>(9,14-16)</sup>, a excepción de Clark 2017 donde todos fueron hombres <sup>(17)</sup>. La intervención consistió en la doble revisión de colon derecho y el control en la colonoscopia simple; todo para la detección de pólipos y adenomas de colon. Todos los estudios excepto Clark 2016 incluyeron participantes en el grupo de intervención y control. Clark 2017 incluyó un solo grupo de participantes que sirvió para la evaluación

de la intervención y el control. No se reportaron eventos adversos relacionados con la técnica de abordaje. Uno de los estudios fue multicéntrico <sup>(9)</sup>. Las características detalladas de los estudios se presentan en la Tabla 1.

En la evaluación de riesgo de sesgos se realizó con la herramienta Cochrane y encontramos que 4 de 5 estudios tuvieron bajo riesgo de sesgos en el dominio de generación de secuencia aleatoria y ocultamiento de la asignación <sup>(9,14-16)</sup>, 3 estudios tuvieron alto riesgo de sesgos en el dominio de cegamiento de participantes y personal <sup>(9,14,17)</sup>, 2 estudios tuvieron alto riesgo de sesgos en el dominio de cegamiento de la evaluación de resultados <sup>(9,14)</sup>, todos los estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo en el dominio de datos de resultado incompletos, 2 estudios tuvieron sesgo no claro en el dominio de Informes selectivos <sup>(15,16)</sup>, 4 estudios tuvieron alto riesgo de sesgo en el dominio de otros sesgos <sup>(9,14,16,17)</sup>. El detalle de la evaluación de riesgo se detalla en la Figura 2. El resumen de la información se presenta por medio de la Figura 3, que indica de forma

**Tabla 1.** Características de los estudios incluidos. Se listan los detalles de los cinco ECA seleccionados, que incluyen: cantidad de centros de la investigación, duración del estudio en meses, criterios de elegibilidad de los participantes, descripción de la intervención, descripción de la población, preparación para el procedimiento y reporte de eventos adversos.

Aspecto	Tang, 2022	Shan, 2021	Kim, 2020	Guo, 2017	Clark, 2016
Pais	Hong Kong	China	Corea del Sur	China	Estados Unidos
Ranking Revista	Q1	Q2	Q1	Q1	Q1
Centros (n)	6	1	1	1	1
Diseño	ECC con asignación en paralelo	ECCA	ECCA con asignación en paralelo	ECCA ciego simple	ECC
Duración del estudio (meses)	33	9	23	6	0
Criterios de selección de los participantes	Sujetos asintomáticos de 50 a 75 años, programados para colonoscopia.	Sujetos programados para colonoscopia en el periodo de tiempo entre septiembre de 2018 a junio de 2019, de 18 a 75 años.	Sujetos programados para colonoscopia de cribado, de 40 a 70 años.	Sujetos programados para colonoscopia de 18 a 80 años.	Sujetos programados para colonoscopia de 50 a 75 años, con puntaje de escala de Boston 8 – 9.
Criterios de exclusión de los participantes	Sujetos que no otorgan consentimiento informado, con contraindicaciones para endoscopia por comorbilidades, con historia de síndrome de poliposis, enfermedad inflamatoria intestinal, resección colónica previa, coagulopatía irreversible, trombocitopenia, colonoscopia incompleta debido a una intubación cecal fallida o a un Boston Bowel de 0 en la escala BBPS en el colon derecho, el colon transverso o el colon izquierdo, impidiendo la finalización del procedimiento y la inspección adecuada de la mucosa.	Sujetos con historia de resección de colon, enfermedad inflamatoria intestinal o síndrome de poliposis, con calidad de preparación para colonoscopia no satisfactoria en algún segmento del colon. Sujetos que no otorgaron consentimiento que no tuvieron éxito en la intubación cecal o que estaban recibiendo terapia antitrombótica para prevenir polipectomía.	Sujetos que no otorgan consentimiento informado, con cáncer de colon de antecedente, enfermedad inflamatoria intestinal o síndrome de poliposis. Sujetos con cáncer de colon hereditario, antecedente de resección de cualquier parte del colon. Sujetos con calidad de preparación para colonoscopia no satisfactoria, en los que el ciego no pudo ser hallado durante la colonoscopia.	Sujetos que no otorgan consentimiento informado. Con cáncer de colon avanzado, con resección previa de colon proximal, con enfermedad inflamatoria intestinal o síndrome de poliposis. Sujetos con calidad de preparación para colonoscopia no satisfactoria, en los que el ciego no pudo ser hallado durante la colonoscopia.	Sujetos con resección previa de cualquier porción del colon o recto, con terapia antitrombótica activa que prevenga la polipectomía. Sujetos con síndrome de poliposis familiar, con enfermedad inflamatoria intestinal o síndrome de poliposis, incapacidad para lograr la intubación cecal o incapacidad para extirpar completamente un pólipos.
Intervención	Doble revisión de colon derecho por colonoscopia	Doble revisión de colon derecho por colonoscopia	Doble revisión de colon derecho por colonoscopia	Doble revisión de colon derecho por colonoscopia	Doble revisión de colon derecho por colonoscopia
Comparación	Revisión simple de colon por colonoscopia	Revisión simple de colon por colonoscopia	Revisión simple de colon por colonoscopia	Revisión simple de colon por colonoscopia	Revisión simple de colon por colonoscopia
Participantes (n)	1011	400	652	386	280
Hombres (%)					
Grupo intervención	53,8	54	66,6	53,4	100
Grupo control	54,2	54	63,7	56	No aplica
Pérdidas o exclusiones (%)					
Grupo intervención	0	3	6	15	0
Grupo control	0	5	6	11	No aplica
Edad (DE)					
Grupo intervención	59,9 ± 8,4	47,7 ± 12,6	53,5 ± 9,2	55 ± 11	62,3 ± 6,7
Grupo control	59,8 ± 8,5	46,1 ± 13,2	53,7 ± 8,6	54,9 ± 10,3	No aplica
IMC (DE)					
Grupo intervención	23,9 ± 3,6	23,2 ± 3,5	23,9 ± 3,1	No reporta	No reporta
Grupo control	24 ± 3,8	22,9 ± 3,1	24,5 ± 3,3	No reporta	No reporta
Indicación	Programación para colonoscopia	Programación para colonoscopia	Programación para colonoscopia	Programación para colonoscopia	Programación para colonoscopia
Preparación intestinal de la escala de Boston	Grupo intervención – Mediana (RIQ) 8 (6-9)	Grupo intervención 6: n= 39 7: n= 52 8: n= 72 9: n= 34	Grupo control 6: n= 40 7: n= 54 8: n= 65 9: n= 36	Grupo intervención Excelente: n= 74 Bueno: n= 110 Aceptable: n= 110 Pobre: n= 26	Grupo control Excelente: n= 71 Bueno: n= 118 Aceptable: n= 96 Pobre: n= 34
				Grupo intervención 6: n=40 7: n= 46 8: n= 44 9: n= 48	Grupo control 6: n= 35 7: n= 48 8: n= 55 9: n= 44

ECC: ensayo clínico controlado; ECCA: ensayo clínico controlado aleatorizado.

\*Eventos no relacionados con la técnica del grupo intervención.

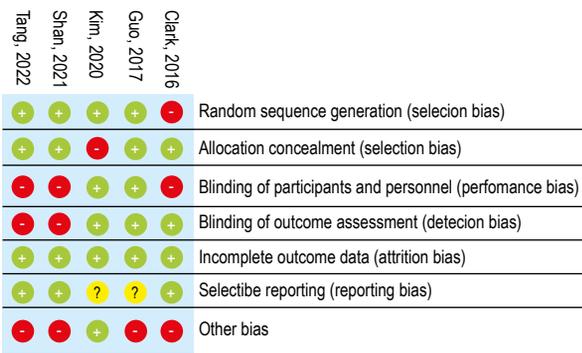


Figura 2. Riesgo de sesgo por estudio

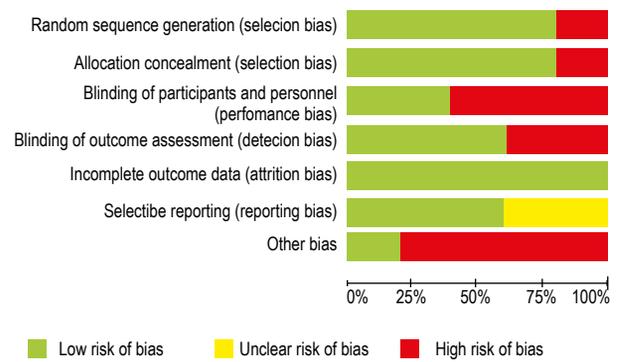


Figura 3. Gráfico del riesgo de sesgos global.

gráfica, las diferencias entre los estudios, en relación con el riesgo de sesgo. La justificación de la evaluación se encuentra en detalle en el [Material Suplementario 1](#). No se realiza diagrama de funnel plot de riesgo de publicación teniendo en cuenta que el número de estudios incluidos en la revisión que fueron menor de 10 para lo cual el diagrama tiene una mejor objetividad.

Se encontró heterogeneidad moderada y sustancial en los desenlaces de TDP ( $I^2=44\%$ ) y la combinación de TDP+TDA ( $I^2=60\%$ ). Para estos desenlaces se utilizó un modelo de efectos aleatorios mientras que para las demás comparaciones se utilizó un modelo de efectos fijos dada la heterogeneidad no importante ( $I^2=0\%$ ).

La TDP fue mayor cuando se combinó la primera y la segunda revisión de colon en los estudios de Tang 2022, Shan 2021 y Kim 2020 <sup>(9,14,15)</sup>. Se informó la detección de pólipos en 585/1197 pacientes (48,87%) después de la segunda revisión, en comparación con 537/1206 (44,52%) de los pacientes que recibieron una única examinación ( $p < 0,05$ ), para un RR combinado de 1,09 (IC 95%: 0,97-1,23) (Figura 4). La descripción detallada de los hallazgos se presenta en la Tabla 2. La prueba de  $X^2$  no mostró evidencia de heterogeneidad ( $p = 0,16$ ) entre los cinco ensayos clínicos. Para el análisis se utilizó un modelo de efectos aleatorios y la estadística del  $I^2$  fue de 44%.

La TDA, como en el caso de los pólipos, fue mayor cuando se combinó la primera y la segunda revisión de colon <sup>(9,14-17)</sup>. Se informó la detección de adenomas en 830/1513 pacientes (54,75%) después de la segunda revisión, en comparación con 779/1509 (51,62%) de los pacientes que recibieron una única examinación ( $p < 0,05$ ), para un RR combinado de 1,06 (IC 95%: 1,00-1,13) (Figura 5). La prueba de  $X^2$  no mostró evidencia de heterogeneidad ( $p = 0,95$ ) entre los cinco ensayos clínicos. Para el análisis se utilizó un modelo de efectos fijos y la estadística del  $I^2$  fue de 0%.

Para el caso en que se combinaron ambos hallazgos (tanto de pólipos como adenomas), se evidencia que la segunda examinación fue superior a la revisión simple. En general, la proporción del número de pólipos y adenomas detectados en la doble revisión oscila entre el 17 y el 60% (Tabla 2). Se informó la detección pólipos y adenomas 1169 en la segunda revisión, comparado con 1087 en la revisión simple. Esto determina un RR combinado de 1,31 (IC 95%: 1,03-1,66) (Figura 6). En este caso, La prueba de  $X^2$  mostró evidencia de heterogeneidad ( $p = 0,04$ ) entre los ensayos clínicos incluidos. Para el análisis se utilizó un modelo de efectos aleatorios y la estadística del  $I^2$  fue de 60%.

Se identifica que la TDP específica para los pólipos serrados en el colon fue mayor cuando se realizó la doble

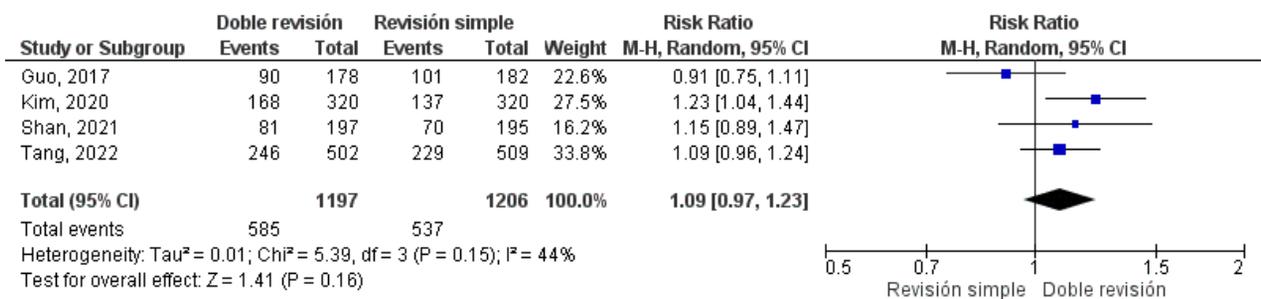


Figura 4. Comparación de la doble revisión versus la revisión simple para la detección de pólipos en el lado derecho del colon.

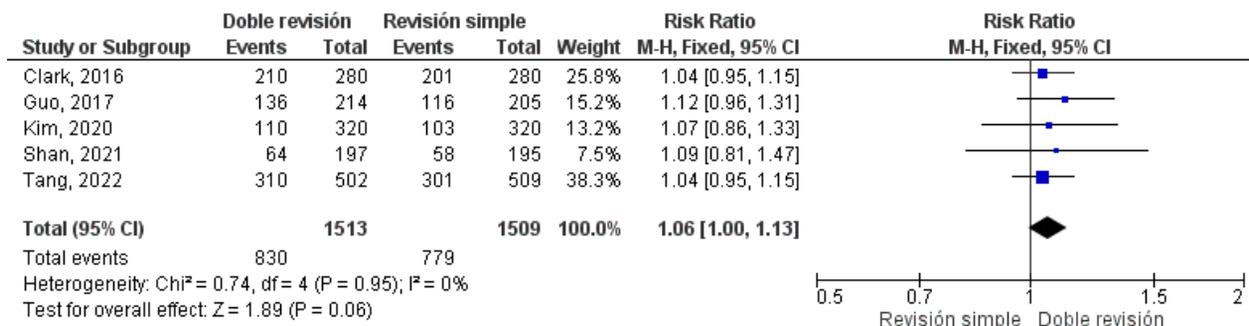


Figura 5. Comparación de la doble revisión versus la revisión simple para la detección de adenomas en el lado derecho del colon.

revisión de colon (15,17). El 10,69% de los pólipos identificados en la segunda revisión fueron pólipos serrados, comparado con el 7,1% en el caso de la revisión simple. Esto determina un cociente de probabilidad combinado de 1,71 (IC 95%: 2,04-2,81) (Figura 7). La prueba de X<sup>2</sup> no mostró evidencia de heterogeneidad (p= 0,81) entre los dos ensayos clínicos. Para el análisis se utilizó un modelo de efectos fijos y la estadística del I<sup>2</sup> fue de 0%. Los resultados detallados y las características de las tasas de detección se pueden observar en la Tabla 3.

### DISCUSIÓN

Debido a que el cáncer colorrectal tiene una importante carga a nivel mundial (1,3), la adecuada identificación y extirpación de pólipos adenomatosos, se asocia con menor incidencia y mortalidad por esta causa (18). Una de las técnicas reconocidas para mejorar la identificación de pólipos y adenomas consiste en la doble revisión durante la colonoscopia (10,19,20). Los resultados de este metaanálisis de cinco ECA desarrollados en los últimos seis años, incluyeron 2683 participantes.

La TDA en el grupo de doble revisión fue de 54,75%, en comparación con un 51,62% en el grupo de revisión simple; esto implica una probabilidad de detectar más adenomas en la segunda revisión de 6% (RR 1,06; IC 95% 1,00-1,13).

En este caso, los hallazgos son consistentes en que hacer una doble revisión de colon en la colonoscopia, es más eficaz para el diagnóstico, que incluir una única revisión. Por su parte, para el caso de la TDP, en el grupo de doble revisión fue de 48,87% comparado con un 44,52% en el grupo de revisión simple, implicando una probabilidad de detectar más polipos en un 9% (RR 1,09; IC 95% 0,97-1,23). En este caso, la fuerza de la asociación no permite concluir que hacer una doble revisión sea superior a una revisión simple; sin embargo, esto puede responder a que no hay suficientes estudios que permitan compararse; los resultados del presente estudio son similares a los realizados por Ai X et al. en 2018 (4) en cuanto a la tasa de detección de adenomas en los pacientes sometidos a doble revisión de colon derecho en revisión frontal sin embargo los datos resultados pueden variar teniendo en cuenta la población heterogénea, las características de los diseños de los estudios incluidos, los objetivos de realización de la colonoscopia según los estudios, y los tiempos establecidos durante el mismo estudio.

Lo anterior es consecuente con una revisión sistemática (20) realizada en 2018, donde concluyen que repetir o realizar una segunda examinación de vista frontal del lado derecho del colon, puede mejorar la TDA. Por otro lado, un metaanálisis (4) realizado en 2017, incluye cinco estudios con seis cohortes y concluye que los exámenes combinados son superiores a las revisiones simples,

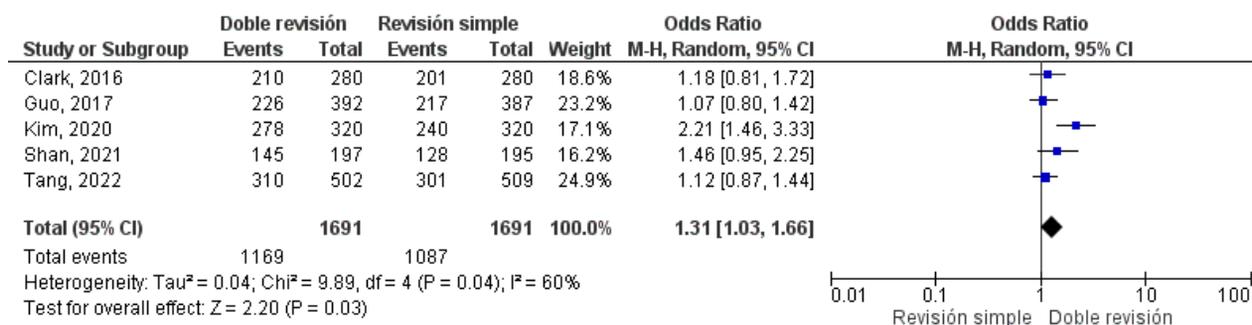


Figura 6. Comparación de la doble revisión versus la revisión simple para la detección de pólipos y adenomas en el lado derecho del colon.

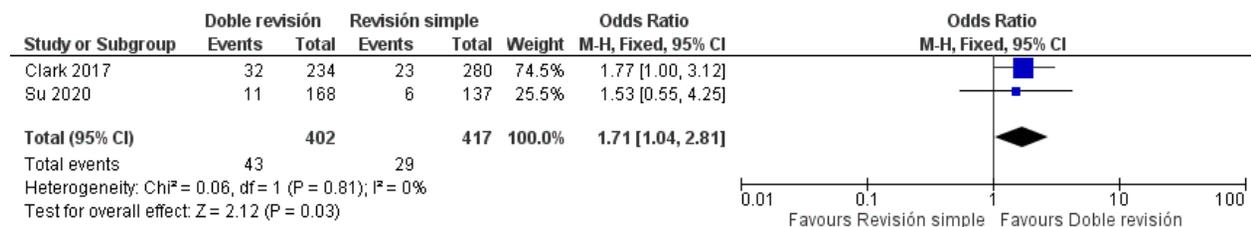


Figura 7. Comparación de la doble revisión versus la revisión simple para la detección de pólipos serrados en el colon.

independiente de la técnica: visión frontal o retroflexión; esto al identificar que la reexaminación podría mejorar la detección de las lesiones de colon proximal. Un ensayo controlado aleatorizado donde comparan la doble revisión con la retroflexión (10) realizado en 2015 informa que un segundo examen del colon derecho conduce a una mayor detección de adenomas, es similar entre ambas técnicas, y además, es seguro. Otro estudio multicéntrico (19) del 2020 concluye que reexaminar el colon derecho, es mayor; y debe considerarse en sujetos remitidos por sospecha de cáncer colorrectal, con el fin de mejorar la detección, especialmente en hombres mayores con consumo de alcohol y aquellos con un número alto de pólipos en el primer examen.

Hay algunas limitaciones en este estudio. En primer lugar, el riesgo de sesgo de los estudios es alto dado que, por las características de la intervención, los dominios relacionados con el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de los participantes y del personal, así como el cegamiento de los evaluadores del resultado. En segundo lugar, los resultados, a pesar de ser consistentes y permitir el análisis cuantitativo, no están completamente unificados en cuanto a la descripción de las características de los pólipos y adenomas; además, sólo dos de ellos reportan la histología por completo (9,15); esto dificulta el análisis completo de los resultados. En tercer lugar, ninguno de los estudios contempla los costos adicionales por la reexaminación; esto implica que se puede recomendar la doble revisión, sin tener en cuenta los costos adicionales que esto pueda generar o la disponibilidad para su

realización en un país en vía de desarrollo como el nuestro. Finalmente, pese a que hay cinco estudios incluidos, ninguno hace referencia a la población latinoamericana, razón por la que hacen falta estudios en estas poblaciones que permitan apoyar los hallazgos aquí encontrados, por lo cual se deberían incentivar mayores investigaciones locales con respecto a una técnica de colonoscopia que podría no tener impacto en costos sobretodo en países donde el uso de tecnologías nuevas está limitado como el nuestro con respecto a países desarrollados pero sobretodo a que las universidades encargadas de formar gastroenterólogos sean enfáticas en realizar los entrenamientos adecuados en los residentes para que se alcancen los estándares mínimos en la colonoscopia con el fin de que se pueda mejorar cada día en la misma y que siga siendo un método adecuado en la prevención del cáncer de colon; pero también un llamado a la industria de los sistemas endoscópicos en el mundo, de las cuales Fujifilm, Olympus y Pentax que quizás son las de más representación en nuestro país trabajen en facilidades de acceso a las nuevas tecnologías como la inteligencia artificial que podría ser un apoyo adicional para el diagnóstico temprano y prevención de cáncer colorectal.

En conclusión, en este metaanálisis, la evidencia disponible permite concluir que la doble revisión de colon favorece la detección de adenomas frente a la revisión simple durante la colonoscopia. En este sentido, se ratifica que una reexaminación podría mejorar el diagnóstico con el fin de impactar la mortalidad y la carga de enfermedad de esta condición; sin embargo, se necesitan más estudios

Tabla 2. Proporción de pólipos y adenomas detectados entre la primera y la segunda examinación.

Estudio	Pólipos			Adenomas		
	Primer examen	Segundo examen	Proporción de hallazgos adicionales	Primer examen	Segundo examen	Proporción de hallazgos adicionales
Chuan 2016	98	38	0,27	98	38	0,27
Clark 2017	-	-	-	134	43	0,24
Su 2020	77	50	0,60	110	23	0,17
Raymond 2020	107	49	0,31	107	49	0,31
Keshu 2021	-	-	-	22	6	0,21

**Tabla 3.** Reporte detallado de TDP y TDA. Se describen los hallazgos en cada uno de los estudios por cada uno de los desenlaces en el grupo intervención que recibió la doble revisión de colon derecho por colonoscopia.

Resultado	Tang, 2022	Shan, 2021	Kim, 2020	Guo, 2017	Clark, 2016
Número de pacientes con pólipos (%)					
- Primera examinación	107 (21,3)			No reportado*	
- Segunda examinación	49 (9,8)				
Total	156	155	168		38 (16,2)
Tamaño de los pólipos – Media (SD)	< 10 mm	5,26 ± 4,46 mm	4,7 ± 4,0 mm	3,76 ± 2,15 mm	No reportado
Histología de los pólipos (%)					
- Pediculados	28 (30,4)	No reportado	6 (4,7)	12 (1)	No reportado
- Serrados	6 (6,5)		18 (10,7)	No reportado	32 (84,2)
Número de pacientes con adenomas					
- Primera examinación	107 (21,3)		110 (34,3)	98 (55)	177 (72,6)
- Segunda examinación	49 (9,8)		23 (7,1)	38 (21,3)	18 (7,7)
Total	156	113	133	136	195
Tamaño de los adenomas – Media (SD)					
- Primera examinación	No reportado	< 5 mm= 15 5-9 mm= 5 ≥ 10 mm= 2	No reportado	3,97 ± 2,22	> 5 mm: 64 (22,9%)
- Segunda examinación		< 5 mm= 4 5-9 mm= 2 ≥ 10 mm= 0		3,63 ± 1,91	≤ 5 mm: 144 (51,4%)
Eventos adversos (n)					
- Grupo intervención	2*	0	0	0	0
- Grupo control	0	0	0	0	0

\*Se reporta el número de pólipos por paciente: 1,13; mm: milímetros; SD: desviación estándar.

para concluir de manera fuerte que esto aplique para pólipos y adenomas de igual manera.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de interés económico, profesional o personal.

**Financiación:** Los autores declaran no haber recibido financiación económica de ningún tipo para la realización de este trabajo

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

El protocolo de esta revisión se publicó en PROSPERO bajo el código CRD42022356509, las plantillas de los formularios de recolección de datos incluidos podrán ser solicitadas a través correo de contacto de autor principal.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O’Connor E, et al. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016;315(23):2576-94. doi: 10.1001/jama.2016.3332.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: colorectal cancer screening test use--United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62(44):881-8.
- Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021.

- Am J Gastroenterol. 2021;116(3):458-79. doi: 10.14309/ajg.0000000000001122.
- Ai X, Qiao W, Han Z, Tan W, Bai Y, Liu S, et al. Results of a second examination of the right side of the colon in screening and surveillance colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(2):181-6. doi: 10.1097/MEG.0000000000001009.
- Seo GS. The Correlation between Polyp Detection Rate and Adenoma Detection Rate: Mainly Determined by the Colon Segment. *Korean J Gastroenterol*. 2014;63(1):1-2. doi: 10.4166/kjg.2014.63.1.1.
- Chandran S, Parker F, Vaughan R, Mitchell B, Fanning S, Brown G, et al. Right-sided adenoma detection with retroflexion versus forward-view colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(3):608-13. doi: 10.1016/j.gie.2014.08.039.
- Laiyemo AO, Doubeni C, Sanderson AK, Pinsky PF, Badurdeen DS, Doria-Rose VP, et al. Likelihood of missed and recurrent adenomas in the proximal versus the distal colon. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(2):253-61. doi: 10.1016/j.gie.2011.02.023.
- Hewett DG, Rex DK. Miss rate of right-sided colon examination during colonoscopy defined by retroflexion: an observational study. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(2):246-52. doi: 10.1016/j.gie.2011.04.005.
- Tang RSY, Lee JWW, Chang LC, Ong DEH, Chiu HM, Matsuda T, et al. Two vs One Forward View Examination of Right Colon on Adenoma Detection: An International Multicenter Randomized Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2022;20(2):372-380.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.10.014.
- Kushnir VM, Oh YS, Hollander T, Chen CH, Sayuk GS, Davidson N, et al. Impact of retroflexion vs. second forward view examination of the right colon on adenoma detection: a comparison study. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(3):415-22. doi: 10.1038/ajg.2015.21.

11. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n160. doi: 10.1136/bmj.n160.
12. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7(3):177-88. doi: 10.1016/0197-2456(86)90046-2.
13. Daza Castro EM, Torres Lopez AR. Double screening of the right colon vs single screening during colonoscopy for the detection of polyps and adenomas of the colon: a systematic review of the literature [Internet]. PROSPERO 2022 CRD42022356509 [citado 10 de diciembre de 2022]. Disponible en: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42022356509](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022356509)
14. Shan K, Lu H, Zhang Z, Xie J, Xu L, Wang W, et al. Impact of second forward-view examination on adenoma detection rate during unscheduled colonoscopy: a randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):213. doi: 10.1186/s12876-021-01783-9.
15. Kim SY, Lee SJ, Chung JW, Kwon KA, Kim KO, Kim YJ, et al. Efficacy of repeat forward-view examination of the right-sided colon during colonoscopy: A prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(10):1746-52. doi: 10.1111/jgh.15064.
16. Guo CG, Zhang F, Ji R, Li Y, Li L, Zuo XL, et al. Efficacy of segmental re-examination of proximal colon for adenoma detection during colonoscopy: a randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2017;49(3):243-50. doi: 10.1055/s-0042-122013.
17. Clark BT, Parikh ND, Laine L. Yield of repeat forward-view examination of the right side of the colon in screening and surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2016;84(1):126-32. doi: 10.1016/j.gie.2015.12.030.
18. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*. 2014;348:g2467. doi: 10.1136/bmj.g2467.
19. Núñez Rodríguez MH, Díez Redondo P, Riu Pons F, Cimavilla M, Hernández L, Loza A, et al. Proximal retroflexion versus second forward view of the right colon during screening colonoscopy: A multicentre randomized controlled trial. *United Eur Gastroenterol J*. 2020;8(6):725-35. doi: 10.1177/2050640620924210.
20. Desai M, Bilal M, Hamade N, Gorrepati VS, Thoguluva Chandrasekar V, Jegadeesan R, et al. Increasing adenoma detection rates in the right side of the colon comparing retroflexion with a second forward view: a systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(3):453-459.e3. doi: 10.1016/j.gie.2018.09.006.

**Correspondencia:**

Erlison Mauricio Daza Castro

Dirección : Calle 24 B Bis # 69<sup>a</sup>-55, Bogotá, Colombia

Teléfono: 57+3144632144

E-mail: maodaza\_89@hotmail.com

# Factores de riesgo de fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes mellitus 2

## Risk factors for advanced fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with diabetes mellitus type 2

Gonzalo Miranda Manrique<sup>1,a</sup> , Herman Vildózola Gonzales<sup>2,b</sup> 

<sup>1</sup> Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico especialista en Endocrinología, Doctor en Medicina.

<sup>b</sup> Médico especialista en Gastroenterología, Doctor en Medicina, Docente Extraordinario Experto e Investigador.

Recibido: 29/07/2023 - Aprobado: 28/10/2023

### RESUMEN

**Objetivos:** Determinar factores de riesgo sociodemográficos, antropométricos, bioquímico-metabólicos, clínicos y comorbilidades asociadas a fibrosis avanzada por enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles. Se revisaron 174 historias clínicas de pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica y diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo de 2009 a 2018. Los casos fueron pacientes con fibrosis avanzada y los controles sin fibrosis. La presencia de fibrosis avanzada fue definida por paneles clínicos predictores y/o resultado de biopsia hepática. Para determinar asociación se calculó odds ratio, chi cuadrado de Pearson y análisis de regresión logística. **Resultados:** Se encontró asociación con edad > 60 años, un índice de masa corporal  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, perímetro abdominal en varones  $\geq 94$  cm y perímetro abdominal  $\geq 88$  cm en mujeres, tiempo de enfermedad de diabetes > 10 años; complicaciones crónicas microvasculares; HDL en mujeres < 50 mg/dl, HDL en varones < 40 mg/dL y albumina < 3,5 g/dL. Sobre comorbilidades hubo asociación con enfermedad renal crónica e hipertensión arterial. Tras análisis de regresión logística se mantuvieron como factores de riesgo independientes edad > 60 años, índice de masa corporal elevado, perímetro abdominal en mujeres, HDL bajo en mujeres, complicaciones crónicas microvasculares e hipertensión. **Conclusiones:** Se encontraron como factores de riesgo de fibrosis avanzada, edad mayor a 60 años, índice de masa corporal elevado, perímetro abdominal  $\geq 88$  cm en mujeres, complicaciones crónicas microvasculares, nivel bajo de HDL en mujeres e hipertensión arterial como principal comorbilidad.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus tipo 2; Fibrosis hepática; Cirrosis hepática (fuente: DeCS-Bireme).

### ABSTRACT

**Objectives:** To determine sociodemographic, anthropometric, biochemical-metabolic, clinical risk factors and comorbidities associated with advanced fibrosis due metabolic dysfunction associated steatotic liver disease in patients with diabetes mellitus type 2. **Material and methods:** Case-control study. We reviewed 174 medical records of patients with metabolic dysfunction associated steatotic liver disease and type 2 diabetes mellitus treated at the Hospital Nacional Dos de Mayo from 2009 to 2018. The cases were patients with advanced fibrosis and controls without fibrosis. The presence of advanced fibrosis was defined by predictive clinical panels and/or liver biopsy result. To determine association, odds ratio, Pearson's chi-square and logistic regression analysis were calculated. **Results:** An association was found with age > 60 years, a body mass index  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, abdominal circumference in men  $\geq 94$  cm and abdominal circumference  $\geq 88$  cm in women, time of diabetes disease >10 years; chronic microvascular complications; HDL in women < 50 mg/dL, HDL in men < 40 mg/dL and albumin < 3.5 g/dL. About comorbidities were associations with chronic kidney disease and hypertension. After logistic regression analysis, age > 60 years, high body mass index, abdominal circumference in women, low HDL in women, chronic microvascular complications and hypertension remained independent risk factors. **Conclusions:** The risk factors for advanced fibrosis were age over 60 years, high body mass index, abdominal circumference  $\geq 88$  cm in women, chronic microvascular complications, low HDL level in women and hypertension as the main comorbidity.

**Keywords:** Diabetes mellitus, type 2; Fibrosis, liver; Liver cirrhosis (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a la disfunción metabólica (MASLD), se considera una manifestación del

síndrome metabólico y está muy extendida en todo el mundo, especialmente en países industrializados con altas tasas de obesidad, diabetes y dislipidemia. Por lo tanto, está claro que la enfermedad es más común en Occidente <sup>(1)</sup>.

Citar como: Miranda Manrique G, Vildózola Gonzales H. Factores de riesgo de fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes mellitus 2. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):319-27. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1535

MASLD es la causa más común de enfermedad hepática, afectando a más del 30% de la población siendo un problema de salud pública, con una prevalencia creciente en todo el mundo a medida que crecen las tasas de obesidad <sup>(2)</sup>.

La prevalencia de la MASLD aparentemente se acerca al 20%. Al mismo tiempo, la prevalencia estimada de esteatohepatitis tiende a ser baja, típicamente del 5%, pero puede ser mayor dependiendo de la presencia de un componente de riesgo de fibrosis avanzada <sup>(3)</sup>. MASLD es más común en personas obesas (75% frente a 16%). De igual modo, en personas con diabetes tipo 2 es más frecuente (34% al 74%) <sup>(4)</sup>.

Los factores de riesgo para desarrollar fibrosis avanzada por esteatohepatitis no alcohólica en personas con diabetes incluyen factores del síndrome metabólico: dislipidemia, obesidad central y resistencia a la insulina. También otros factores de riesgo para una mayor progresión de la esteatohepatitis, como la edad avanzada, niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) y aumento de la ferritina <sup>(5)</sup>.

Se debe tomar en cuenta que muchas de estas estimaciones están basadas en investigaciones mundiales de prevalencia y factores de riesgo asociados a fibrosis usando estudios no invasivos como predictores de riesgo clínico tipo NAFLD SCORE o FIB 4 <sup>(6)</sup>. Existe investigaciones que han estudiado factores de riesgo independientes de fibrosis avanzada en sujetos con MASLD. Un paciente con MASLD con fibrosis a menudo tiene uno o más factores del síndrome metabólico, tales como la dislipidemia, resistencia a insulina o diabetes, obesidad e hipertensión arterial. Un estudio de revisión sistemática de una población con MASLD señala que los factores que se asocian son la edad, obesidad, resistencia a insulina y progresión del síndrome metabólico y también el IMC, la hipertensión arterial (HTA), perímetro abdominal y la resistencia a la insulina, constituyen factores primordiales del riesgo <sup>(7)</sup>. Un estudio en Marruecos encontró que la enfermedad hepática esteatósica se correlacionó significativamente con dislipidemia ( $p=0,006$ ), sobrepeso ( $p=0,00015$ ), obesidad ( $p=0,001$ ) e hipertrigliceridemia ( $p=0,0003$ ) <sup>(8)</sup>. En otro estudio, pacientes con cirrosis por esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) el 71% tenían diabetes y 41% hombres con una edad de 62 años a lo largo de una mediana de seguimiento de 47 meses, unos 30 pacientes desarrollaron carcinoma hepatocelular (CHC). En este estudio la diabetes estuvo asociada con más riesgo de desarrollar CHC ( $p=0,04$ , HR = 3,6) y también tras el análisis de regresión logística (HR = 4,2;  $p=0,02$ ). Además, la edad avanzada (por década, HR = 1,8;  $p < 0,01$ ) y albúmina sérica baja (HR = 2,1;  $p < 0,01$ ) estuvieron asociadas de forma significativa con más riesgo de desarrollar CHC en el análisis multivariado <sup>(9)</sup>. En Perú, se investigaron los parámetros histológicos, bioquímicos y clínicos de 9 pacientes y se encontró que un 55% presentaba obesidad, dislipidemia, y el 22,2% presentaban diabetes. El 100% encontró niveles elevados

de transaminasas. Un 33% tenía cirrosis y MASLD <sup>(10)</sup>. También, en Perú en pacientes hospitalizados por cirrosis hepática donde la principal comorbilidad asociada a MASH fue la diabetes mellitus (19,3%) <sup>(11)</sup>. En una clínica privada en Lima se halló que variables como el IMC, peso y elevación en niveles de transaminasas son más frecuentes en las personas con afecciones hepáticas severas como esteatohepatitis y cirrosis. Asimismo, en dicho estudio, la prevalencia de esteatohepatitis y cirrosis fue en 80% y 44% respectivamente. Además, se encontró que 5 pacientes con cirrosis (prevalencia 10%) eran obesos, y 3 de ellos tenían un IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup> <sup>(12)</sup>. En otro estudio se analizaron pacientes con diagnóstico de MASLD y DM2 con buen control glucémico, los parámetros metabólicos significativos que se asociaron con una mayor frecuencia de MASLD fueron los niveles de triglicéridos, una mayor dosis de metformina, los niveles altos de HbA1C y era más frecuente en sexo femenino <sup>(13)</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar factores de riesgo sociodemográficos, antropométricos, bioquímico-metabólicos, clínicos y comorbilidades asociadas a fibrosis avanzada por enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de enfoque cuantitativo, tipo observacional, analítico de casos y controles.

Los casos que se incluyeron estaban constituidos por pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con fibrosis avanzada por enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica durante el periodo de estudio. Los controles fueron pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica sin fibrosis avanzada tratados en el consultorio de endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo entre 2009 a 2018. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Para evitar el error sistemático se aplicó análisis de regresión logística.

Se consideró caso 87 pacientes de ambos sexos, de 18 a 75 años de edad, con DM2 y diagnóstico de MASLD y presencia de esteatosis en la ecografía, catalogada como leve, moderada o severa, asociada a niveles elevados de transaminasas sin evidencia de enfermedad hepática viral, autoinmune o ingesta de fármacos hepatotóxicos o alcohol de modo crónico. Además, con fibrosis hepática avanzada definida por 3 paneles clínicos que en todos los pacientes deberían estar los 3 en rango de fibrosis avanzada de F3-F4 (APRI >1,5, FIB 4 >3,25 y NALFD score >0,67) que se incluyeron en la evaluación para aumentar precisión y fue aplicable al estudio ya que el diseño era de tipo retrospectivo. Asimismo se consideró tras la revisión de historia si asociado a estos 3 paneles clínicos contaban o no con resultado positivo de fibrosis avanzada de acuerdo a biopsia hepática mediante el uso de tinción tricrómica y a

87 controles de ambos sexos de 18 a 75 años de edad, con DM2 con EHGNA, precisada por ultrasonografía como la presencia de esteatosis, leve, moderada o severa, asociada con niveles elevados de transaminasas sin evidencia de alguna enfermedad hepática viral o autoinmune o ingesta de fármacos hepatotóxicos o alcohol de modo crónico. Además, sin fibrosis hepática avanzada definida por 3 paneles clínicos que en todos los pacientes deberían estar en rango de ausencia de fibrosis avanzada (APRI <0,5, FIB 4 <1,45 y NALFD score < -1,455)<sup>(14)</sup> que se incluyeron en la evaluación para aumentar precisión y fue aplicable al estudio ya que el diseño era de tipo retrospectivo. Asimismo, se consideró tras la revisión de historia si asociado a estos 3 paneles clínicos contaban o no con resultado negativo de fibrosis avanzada biopsia hepática mediante el uso de tinciones tricrómicas.

Interpretación <-1,455: predictor de ausencia de fibrosis significativa (F0-F2 fibrosis) ≤-1,455 a ≤0,675: puntuación indeterminada >0,675: predictor de presencia de fibrosis significativa (F3: fibrosis avanzada-F4 cirrosis)

Se consideraron criterios de exclusión: hígado graso: de causa secundaria: utilización de isoniazida, amiodarona, glucocorticoide, tamoxifeno, valproato, metotrexato, antecedentes de hepatitis C y B, antirretrovirales, enfermedades autoinmunes, hipopituitarismo, hipotiroidismo y enfermedad de Wilson; personas medicadas con análogos de GLP-1, pioglitazona o vitamina E; historia o antecedente de malignidad e ingesta de alcohol crónico >20 g/día en mujeres o 30 g en varones dentro de la ficha de recolección de datos que fue validada previamente y con confiabilidad aceptable.

Para la determinación de la fuerza de asociación fue calculado el "odds ratio" (OR) teniendo en cuenta el intervalo de confianza a 95% (IC 95%). En cuanto a las pruebas estadísticas, para analizar relaciones o asociaciones entre variables categóricas fue aplicada la prueba chi-cuadrado de Pearson. Luego de encontrar el valor estimado p<0,05, se realizó una corrección de Yates. Según la prueba de normalidad de cada variable numérica, se planteó realizar la prueba de "U de Mann Whitney" o "T de student" dependiendo de la variable. Para ajustar las posibles variables de confusión, fue realizado un análisis de regresión logística binaria (todo valor p<0,05 fue considerado significativo). Se procesaron todos los datos en SPSS vers. 21 y Excel 2016, y se optimizó el modelo de regresión logística usando el método de selección de variables de Forward (Wald).

Se respetó la confidencialidad de la información de cada participante. En el presente estudio no hubo contacto directo con los pacientes porque solo se trabajó con historias clínicas.

Para su aprobación, el protocolo de investigación se presentó al "comité de ética del hospital Nacional Dos de Mayo", lugar donde fue realizado el estudio de investigación.

## RESULTADOS

La media de la edad, IMC, perímetro abdominal, el tiempo de diagnóstico de ambos grupos, LDL colesterol, hemoglobina glicosilada, transaminasas aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT), triglicéridos, HDL y albumina se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Características clínicas, bioquímicas e histológicas de pacientes con fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2.

	Casos		Controles		p
	n	media	n	media	
Tiempo de diagnóstico	87	12,3	87	9,9	0,03
Edad (años)	87	62,4	87	53,6	0,008
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	87	32	87	27,2	0,01
Perímetro abdominal (cm)	87	98,3	87	89,7	0,003
LDL (mg/dl)	87	111,6	87	104	0,56
Colesterol	87	164,8	87	173,8	0,11
Hemoglobina glicosilada (%)	87	8,31	87	6,6	0,009
AST	87	91	87	32,4	0,008
ALT	87	71,9	87	63,2	0,14
Triglicéridos	87	199,2	87	185,1	0,23
HDL (mg/dl)	87	35,0	87	54,3	0,006
Albumina (g/L)	87	3,3	87	3,9	0,008
Biopsia hepática con tinción tricrómica para valorar fibrosis	26	F3: 5 F4: 21	8	F0: 1 F1: 7	

**Tabla 2.** Factores de riesgo sociodemográficos según fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2.

		Fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2				F	x <sup>2</sup>	p	OR	IC al 95%	
		Casos		Controles						Inf	Sup
		f	%	f	%						
Sexo	Masculino	33	37,9	32	36,8	65	0,03	0,975	4,6	0,9	5,1
	Femenino	54	62,1	55	63,2	109					
	Total	87	100,0	87	100,0	174					
Edad	> 60 años	51	58,6	24	27,6	75	17,08	0,009	3,72	1,97	7,02
	<= 60 años	36	41,4	63	72,4	99					
	Total	87	100,0	87	100,0	174					

p<0,05 significativo

Los factores de riesgo sociodemográficos son presentados en la Tabla 2. Se aprecia que el 37,9% son varones, mientras que el 62,1% son mujeres.

Respecto a la edad, los pacientes con DM2 mayores de 60 años que presentaron fibrosis hepática avanzada, tuvieron 3,72 veces más riesgo de desarrollarla, que los menores de 60 (Tabla 2).

En la Tabla 3 se puede apreciar el resultado de los factores de riesgo antropométricos de los dos grupos, destacando el perímetro abdominal en pacientes mujeres asociado a fibrosis avanzada con asociación significativa.

Referente a los factores de riesgo clínico se evaluaron variables tales como el tiempo de enfermedad y complicaciones de la diabetes mellitus (Tabla 4).

Se encontró asociación significativa entre la variable tiempo de enfermedad y complicaciones crónicas como polineuropatía periférica y enfermedad renal diabética.

En la Tabla 5 se muestra la presencia de comorbilidades principales evaluadas.

La ERC no está asociado a fibrosis avanzada en forma significativa (p=0,048). Asimismo, se aprecia que, del total de casos, el 63,12% presentan HTA y existe asociación significativa con la fibrosis avanzada en esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) (p<0,05).

Las principales variables examinadas sobre factores de riesgo bioquímico-metabólicos se incluyen en la Tabla 6 mostrando los resultados de acuerdo con el OR e intervalo de confianza.

**Tabla 3.** Factores de riesgo antropométricos según fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2.

		Fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2				X <sup>2</sup>	p	OR	IC al 95%	
		Casos		Controles					Inf	Sup
		f	%	f	%					
IMC	> 24,9	85	97,7	74	85,1	8,82	0,003	7,46	21,6	34,17
	<= 24,9	2	2,3	13	14,9					
	Total	87	100,0	87	100,0					
Perímetro abdominal mujeres	> 88 cm	24	21,80	13	11,80	5,51	0,018	2,64	1,1	6,0
	<= 88 cm	30	27,30	43	39,10					
	Total	54	49,10	56	50,90					
Perímetro abdominal hombres	> 94 cm	25	75,8	8	25,0	16,74	0,007	9,37	3	28,9
	<= 94 cm	8	24,2	24	75,0					
	Total	33	100,0	32	100,0					

p<0,05 significativo, IMC= Índice de masa corporal

**Tabla 4.** Factores de riesgo clínicos según fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2.

		Fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2				X <sup>2</sup>	p	OR	IC al 95%	
		Casos		Controles					Inf	Sup
		f	%	f	%					
Tiempo de enfermedad	> 10 años	41	47,1	0	0	53,63	0,006	3,2	1-4	3,5
	<= 10 años	46	52,9	87	100,0					
	Total	87	100,0	87	100,0					
Complicaciones	Con complicaciones: ERD-PNP	59	67,8	30	34,5	19,32	0,023	4	2,1	7,5
	Sin complicaciones	28	32,2	57	65,5					
	Total	87	100,0	87	100,0					

p<0,05 significativo, ERD: Enfermedad renal diabética, PNP: Polineuropatía periférica

En el modelo de regresión logística multivariado, se aplicó la prueba de Wald con la finalidad de determinar la mayor capacidad predictora y la mayor fuerza de asociación de las variables de estudio para enfermedad hepática avanzada de los cuales solo seis tuvieron asociación significativa (Tabla 7).

**DISCUSIÓN**

La edad mayor a 60 años se encontró como un factor de riesgo significativo para MASLD con fibrosis avanzada (Tabla 1). Como se puede observar 62,4 años fue la edad media de los casos y 53,6 años para el grupo control (p<0,05) tras el análisis de regresión logística. Se reconoce que la prevalencia de MASLD tiene su pico máximo en los varones de 50 años y entre los 60 a 69 años para las mujeres (15) las cuales son cifras muy parecidas a las encontradas en nuestro estudio. Asimismo, la edad mayor a 50 años es muy probable de padecer esteatohepatitis en estadio de fibrosis más grave y de cirrosis (16,17).

El perímetro abdominal en varones en riesgo se asocia con el grupo de los casos (p<0,05; OR=9,37). Mientras el perímetro abdominal en mujeres en riesgo se asocia con el grupo de los casos (p<0,05; OR=7,46)

En el análisis multivariado la circunferencia abdominal de mujeres en riesgo influye significativamente al evento del estudio (p<0,05; OR=16,7) este resultado se puede equiparar con Atri y col, concluyeron que las mujeres con obesidad visceral en riesgo (83 cm), predice MASLD (18).

La obesidad visceral está asociada a insulino resistencia y es el peor pronóstico reconocido de MASLD (19). La literatura indica que la circunferencia abdominal es un factor colateral de la grasa visceral, sin embargo, hay estudios no concluyentes que aseveran que la circunferencia abdominal es factor pronóstico de fibrosis avanzada (20).

Nuestros resultados reportan que los pacientes con IMC (mayor 24,9) se asocia al grupo de los casos (p<0,05;

**Tabla 5.** ERC e HTA según fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en pacientes con DM2.

		Fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2				X <sup>2</sup>	p	OR	IC al 95%	
		Casos		Controles					Inf	Sup
		f	%	f	%					
Enfermedad renal crónica	Si presenta	8	9,2	0	0	144,6	0,048	1,1	0,43	1,163
	No presenta	79	90,8	87	100					
	Total	87	100	87	100					
HTA	Si	55	63,2	18	20,7	32,3	0,017	6,58	3,3	12,9
	No	32	36,8	69	79,3					
	Total	87	100,0	87	100					

p<0,05 significativo

**Tabla 6.** Factores de riesgo bioquímico-metabólicos según fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2.

		Fibrosis avanzada en DM 2				X <sup>2</sup>	p	OR	IC al 95%	
		Casos		Controles					Inf	Sup
		f	%	f	%					
LDL	> 70	68	78,2	77	88,5	3,35	0,06	1,2	0,8	1,6
	<=70	19	21,8	10	11,5					
	Total	87	100,0	87	100,0					
Colesterol	> 200	13	14,9	8	9,2	1,35	0,06	1,9	0,7	2,1
	<= 200	74	85,1	79	90,8					
	Total	87	100,0	87	100,0					
Hemoglobina glicosilada	> 7%	55	31,60	19	10,90	30,4	0,018	6,1	3,1	12
	<= 7%	32	18,40	68	39,10					
	Total	87	50,00	87	50,00					
AST	> 30	80	92,0	47	54,0	31,7	0,011	9,726	4	23,452
	<= 30	7	8,0	40	46,0					
	Total	87	100,0	87	100,0					
ALT	> 30	73	83,9	16	18,4	74,7	0,007	23,13	10,5	50,8
	<= 30	14	16,1	71	81,6					
	Total	87	100,0	87	100,0					
Triglicéridos	> 150	61	70,1	50	57,5	3	0,083	2,3	0,8	3,6
	<= 150	26	29,9	37	42,5					
	Total	87	100,0	87	100,0					
HDL mujeres	< 50	50	92,6	14	25,5	50,6	0,008	36,60	11,1	119,7
	>= 50	4	7,4	41	74,5					
	Total	54	100,0	55	100,0					
HDL hombres	< 40	21	63,6	4	12,5	17,9	0,012	12,25	3,4	43,4
	>= 40	12	36,4	28	87,5					
	Total	33	100,0	32	100,0					
Albumina	< 3,5	58	66,7	5	5,7	69,8	0,011	32,8	11,9	89,7
	>= 3,5	29	33,3	82	94,3					
	Total	87	100,0	87	100,0					

\*p&lt;0,05 significativo

OR=503) observamos fue un factor de riesgo independiente de fibrosis en ambos sexos, se deduce el IMC sirve para estratificar pacientes con riesgo de fibrosis, de forma similar se encontró que el IMC y la circunferencia abdominal herramientas útiles como predictores de fibrosis<sup>(21)</sup>. De la misma manera, nuestros resultados coinciden con la conclusión que para los pacientes con MASLD, la obesidad podría predecir un peor pronóstico a largo plazo<sup>(22)</sup>.

En nuestro estudio observamos, que el tiempo de enfermedad de DM2 se asocia con la MASLD (p<0,05); según la literatura la presencia MASLD en fase más

avanzada relacionada a cirrosis, carcinoma hepatocelular y muerte, acrecienta las complicaciones de la DM2<sup>(23)</sup>. En el análisis multivariado, el tiempo de enfermedad de DM no se asocia con el desarrollo de fibrosis hepática, al parecer según la literatura, otros factores en el tratamiento de la diabetes como el control de lípidos influyen en el impacto que pueda tener la enfermedad sobre el desarrollo de la fibrosis avanzada en MASLD<sup>(24)</sup>.

Nuestros resultados indican que la polineuropatía diabética se asocia con MASLD (p<0,05), este resultado se aproxima a la literatura encontrada que la fibrosis hepática

**Tabla 7.** Factores clínicos predictivos de fibrosis avanzada en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica en diabéticos tipo 2.

	B	p	OR
Edad (mayor de 60)	2,555	0,001*	12,9
IMC (mayor a 24,9)	6,221	0,021*	5,31
Perímetro abdominal (mujeres)	2,816	0,005*	16,7
Colesterol tipo HDL (mujeres)	5,182	0,011*	18,1
Complicaciones microvasculares (enfermedad renal diabética - polineuropatía diabética)	3,23	0,009*	25,3
Hipertensión arterial	3,155	0,004*	23,5

\*Significativo

El modelo se optimizó en el sexto paso aplicando el método Forward (Wald)

podría estar asociada con PND en personas con DM2<sup>(25)</sup>. Asociar la polineuropatía diabética y MASLD, está todavía en desarrollo, algunos estudios limitados metodológicamente concluyen que la fibrosis es un factor de riesgo independiente del desarrollo de neuropatía periférica<sup>(25)</sup>. Asimismo en estudios con evidencia histológica se ha encontrado que la neuropatía periférica podría ser un marcador clínico útil de fibrosis en MASLD<sup>(26)</sup>.

También observamos que la enfermedad renal diabética (ERD) se asocia con la fibrosis avanzada ( $p < 0,05$ ) resultado similar a lo reportado en la literatura, donde se demuestra que los pacientes con MASLD tenían función renal alterada, asimismo, encontraron que la prevalencia de insuficiencia renal en pacientes con MASLD depende de la gravedad de la enfermedad hepática y de la presencia de diabetes mellitus<sup>(27)</sup>. Asimismo, este resultado coincide con un metaanálisis donde se concluyó que la MASLD estuvo asociada con una prevalencia de enfermedad renal crónica dos veces mayor ( $OR = 2,12$ ). Se han reportado resultados similares en un metaanálisis más reciente que incluyó a 96 500 personas (un tercio con MASLD) seguidas durante una mediana de 5,2 años<sup>(28)</sup>.

Se debe tener en cuenta que la ERD y la MASLD tienen vías fisiopatológicas comunes en relación a que en ambas hay un aumento de citocinas que contribuyen a la lipogénesis de novo, alteraciones del microbiota intestinal y además que existen susceptibilidades genéticas que, actuando en paralelo, contribuyen a la acumulación de grasa ectópica y activación de células estelares.

En ese sentido la asociación de tanto la enfermedad renal diabética y la polineuropatía diabéticas en pacientes con DM2 con MASH y fibrosis avanzada es un área de investigación a futuro pues su conocimiento tendrá una gran importancia en el proceso diagnóstico precoz y tratamiento por la relación de estas complicaciones crónicas de la DM y mayor riesgo de desarrollo de fibrosis hepática<sup>(29)</sup>.

Nosotros encontramos que la HTA se asociaba con la MASLD ( $p < 0,05$ ). La hipertensión arterial y diabetes forman parte del síndrome metabólico cuya compatibilidad es habitual. En el contexto de MASLD la presencia de

hipertensión puede aumentar aún más la severidad de la enfermedad por hígado graso y esto se pudo corroborar en este estudio<sup>(30)</sup>.

Nuestros resultados reportan que la hipertensión arterial se asocia con la MASLD y la fibrosis hepática ( $p < 0,05$ ), este resultado es semejante a un estudio donde se demostró que el desarrollo y la persistencia de hipertensión durante 5 años se asoció con un mayor riesgo de aparición de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica ( $OR = 1,45$ )<sup>(31)</sup>, del mismo modo en un estudio se encontró una asociación bidireccional similar entre MASLD e hipertensión tras un período de seguimiento de 6 años<sup>(32)</sup>.

Se encontró asociación entre el nivel de HDL bajo, LDL mayor 70 mg/dL, triglicéridos mayores a 150 mg/dl, elevación de nivel de transaminasas, un nivel elevado de hemoglobina glicosilada, y la presencia de hipoalbuminemia, pero tras la aplicación de un modelo de regresión logística se encontró significancia estadística sólo en el nivel bajo de HDL en mujeres (Tabla 7).

El nivel de HDL-C menor a 50 mg/dL en el género femenino se asocia MASLD ( $p < 0,05$ ), este resultado se asemeja a la literatura, además, se encontró que la MASLD se asoció con obesidad visceral y colesterol HDL menor a 50 en pacientes con diabetes tipo 2<sup>(33)</sup>. En otro estudio se observó asociación entre un nivel de HDL-c menor a 50 mg/dL y los riesgos de MASLD encontrándose a este como un predictor de progresión<sup>(34)</sup>.

Una alteración en la función de los macrófagos THP-1 es importante en la fisiopatología de MASLD dado que ellos intervienen en la remoción de esteres de colesterol a nivel periférico y median la acción de HDL reduciendo la lipotoxicidad<sup>(35)</sup>. En nuestros resultados llama la atención que no se encontró un nivel elevado de colesterol LDL como factor de riesgo lo que puede ser consecuencia del hecho de que en las etapas avanzadas de la MASLD (es decir, fibrosis significativa) los perfiles lipídicos de rutina no muestran necesariamente alteraciones metabólicas severas<sup>(36)</sup>.

Dentro de las fortalezas del estudio es de destacar que este estudio es uno de los primeros que evalúa factores de riesgo en un grupo específico de pacientes como son los pacientes con diabetes mellitus 2 en relación con el riesgo de desarrollar fibrosis hepática. Este conocimiento puede ser de utilidad para médicos especialistas y no especialistas en estratificar el riesgo de fibrosis hepática en función a las características clínicas, bioquímicas, presencia de complicaciones crónicas de la diabetes y comorbilidades asociadas para tener una actitud de intervención diagnóstica y terapéutica más intensiva en función al riesgo de fibrosis. Asimismo, a diferencia de otros estudios realizados en centros de cirugía bariátrica, este es un estudio original a partir de una población heterogénea de pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en un Hospital Nacional de Lima que, por ende, refleja también las carencias de nuestro sistema de salud y puede ser una herramienta para políticas de salud pública en nuestro medio. De tal forma que si no se toma en cuenta este grupo de pacientes en el futuro va a conllevar un aumento en forma significativa en la morbi-mortalidad por complicaciones hepáticas y cardiovasculares.

En cuanto a las limitaciones del estudio presentado, es importante mencionar que una gran parte de los pacientes no tenía resultados histológicos derivados de biopsias hepáticas. Esto se debe a la complejidad del procedimiento y al hecho de que no es una práctica común en el servicio de gastroenterología, como se pudo verificar al revisar las historias clínicas. Sin embargo, esta limitación se abordó en el diseño del estudio al establecer que, en ausencia de resultados histológicos, todos los pacientes seleccionados para ser incluidos en la investigación debían contar con resultados que indicaran un grado significativo de fibrosis hepática. Estos resultados se basaron en la coincidencia de las evaluaciones de tres calculadoras de riesgo de fibrosis: el score FIB-4, APRI y NAFLD. Esta elección se hizo siguiendo las recomendaciones de las guías de diagnóstico y tratamiento vigentes.

Otra limitación de acuerdo con el tipo de diseño de estudio es que en el caso de un estudio de casos y controles no permite hacer un seguimiento de los controles en el tiempo lo cual es útil al estudiar relaciones en factores de riesgo.

Asimismo, se considera como una limitación que pese que se excluyó el consumo de alcohol de acuerdo con la ficha de recolección de datos en el diseño del estudio como parte de hábitos nocivos es posible que aun tras su evaluación haya dentro del grupo estudiado de por tratarse de un estudio retrospectivo de tipo casos y controles pacientes con consumo de alcohol además de MASLD, lo que ahora se llama Met-ALD o etiología mixta. Además de ello el conocimiento de la nomenclatura actual ha variado respecto a la época en que se diseñó este estudio que fue en 2019.

Asimismo, en relación con el tipo de medida de asociación como el OR al tener un valor más extremo puede sobreestimar un riesgo a diferencia de otras medidas de

asociación como el riesgo relativo. Además de acuerdo a la nueva nomenclatura que considera la denominación de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) al cumplir los pacientes evaluados con DM2, ellos corresponderían a un fenotipo de MASLD de alto riesgo de fibrosis y este riesgo es aún mayor en forma individual dado que además de la DM2 hay presencia en ellos de sobrepeso, obesidad, la dislipidemia u obesidad visceral y complicaciones crónicas de la DM que elevan aún más el riesgo de fibrosis<sup>(37-39)</sup>.

En conclusión, los factores de riesgo para el desarrollo de fibrosis avanzada, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica encontrados en el presente estudio son edad mayor de 60 años, sobrepeso y obesidad de acuerdo con el IMC, obesidad visceral en mujeres, complicaciones tardías microvasculares de la DM2, nivel bajo de HDL en mujeres y la hipertensión arterial como principal comorbilidad.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de interés

**Fuentes de financiamiento:** Autofinanciado

**Contribuciones de autoría:** Gonzalo Francisco Miranda Manrique: Todas las fases del proceso. Herman Vildózola Gonzales: Desarrollo o diseño de metodología, supervisión, validación y escritura.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dyson J, Day C. Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Dig Dis*. 2014;32(5):597-604. doi: 10.1159/000360511.
- Milic S, Mikolasevic I, Krznaric-Zrnec I, Stanic M, Poropat G, Stimac D, *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis: emerging targeted therapies to optimize treatment options. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:4835-45. doi: 10.2147/DDDT.S64877.
- Younossi ZM, Blissett D, Blissett R, Henry L, Stepanova M, Younossi Y, *et al.* The economic and clinical burden of non-alcoholic fatty liver disease in the United States and Europe. *Hepatology*. 2016;64(5):1577-1586. doi: 10.1002/hep.28785.
- Manning PJ, Sutherland WH, Walker RJ, Williams SM, De Jong SA, Ryalls AR, *et al.* Effect of high-dose vitamin E on insulin resistance and associated parameters in overweight subjects. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2166-71. doi: 10.2337/diabetes.27.9.2166.
- Zarean E, Goujani R, Rahimian G, Ahamdi A. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in southwest Iran: a population-based case-control study. *Clin Exp Hepatol*. 2019;5(3):224-231. doi: 10.5114/ceh.2019.87635.
- Bril F, Cusi K. Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes: A Call to Action. *Diabetes Care*. 2017;40(3):419-430. doi: 10.2337/dc16-1787.
- Singh A, Le P, Peerzada MM, Lopez R, Alkhouri N. The Utility of Noninvasive Scores in Assessing the Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Fibrosis in Type 2 Diabetic Patients. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(3):268-272. doi: 10.1097/MCG.0000000000000905.
- Fennoun H. Prevalence and predictive factors of advanced fibrosis in type 2 diabetic patient in a majorly abstinent population of alcohol. Lyon, France: Society for Endocrinology; 2019. *Endocrine Abstracts* 63 P939. doi: 10.1530/endoabs.63.P939.

9. Yang JD, Ahmed F, Mara KC, *et al*. Diabetes Is Associated With Increased Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis From Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2020;71(3):907-916. doi: 10.1002/hep.30858.
10. Padilla P, Torreblanca J, Ferrández J, Asato C. Esteatohepatitis no alcohólica: reporte de los primeros casos del HNGAI-EsSalud. *Rev Gastroenterol Perú*. 2000;20(1):33-40.
11. Bustíos C, Dávalos M, Román, R, Zumaeta E. Características epidemiológicas y clínicas de la cirrosis hepática en la Unidad de Hígado del HNERM EsSalud. *Rev Gastroenterol Perú*. 2007; 27(3):238-45.
12. Tagle M, Poggi L, Ferrari N, Siu H, Aguinagac M, Luna E, *et al*. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. *Rev Gastroenterol Perú*. 2008;28(4):323-331.
13. Miranda Manrique G. Parámetros metabólicos en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y diabetes tipo 2 controlados versus no controlados. *Rev Gastroenterol Perú*. 2016;36(4):336-339.
14. Lee J, Vali Y, Boursier J, Spijker R, Anstee QM, Bossuyt PM, *et al*. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: A systematic review. *Liver Int*. 2021;41(2):261-270. doi: 10.1111/liv.14669.
15. Alqahtani SA, Schattenberg JM. NAFLD in the Elderly. *Clin Interv Aging*. 2021;16:1633-1649. doi: 10.2147/CIA.S295524.
16. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, *et al*. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022;28(5):528-562. doi: 10.1016/j.eprac.2022.03.010.
17. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia [Internet]. Edición 2019. Barcelona: ALAD; 2019 [citado el 20 de junio de 2020]. Disponible en: [http://www.revistaalad.com/guias/5600AX191\\_guias\\_alad\\_2019.pdf](http://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf)
18. Atri A, Jiwanmall SA, Nandyal MB, Kattula D, Paravatharedy S, Paul TV, *et al*. The Prevalence and Predictors of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Morbidly Obese Women - A Cross-sectional Study from Southern India. *Eur Endocrinol*. 2020;16(2):152-155. doi: 10.17925/EE.2020.16.2.152.
19. Gastaldelli A, Cusi K. From NASH to diabetes and from diabetes to NASH: Mechanisms and treatment options. *JHEP Rep*. 2019;1(4):312-328. doi: 10.1016/j.jhepr.2019.07.002.
20. Yu SJ, Kim W, Kim D, Yoon JH, Lee K, Kim JH, *et al*. Visceral Obesity Predicts Significant Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(48):e2159. doi: 10.1097/MD.0000000000002159.
21. Almeida NS, Rocha R, Daltro C, Souza CA, Silva RLPD, Sarino MAC, *et al*. Anthropometric clinical indicators of visceral adiposity as predictors of nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2021;67(11):1544-1549. doi: 10.1590/1806-9282.20210316.
22. Lu FB, Hu ED, Xu LM, Chen L, Wu JL, Li H, *et al*. The relationship between obesity and the severity of non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(5):491-502. doi: 10.1080/17474124.2018.1460202.
23. Yang JD, Ahmed F, Mara KC, Addissie BD, Allen AM, Gores GJ, *et al*. Diabetes Is Associated With Increased Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis From Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2020;71(3):907-916. doi: 10.1002/hep.30858.
24. Hazlehurst JM, Woods C, Marjot T, Cobbold JF, Tomlinson JW. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Metabolism*. 2016;65(8):1096-1108. doi: 10.1016/j.metabol.2016.01.001.
25. Huang J, Li R, Liu N, Yi N, Zheng H, Zhang Q, *et al*. Liver fibrosis is independently associated with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2021;12(11):2019-2027. doi: 10.1111/jdi.13562.
26. Wu W, Xiang J, Chen X. Association Between Diabetes Mellitus and All-Cause and Cardiovascular Mortality Among Individuals With Ultrasound-Defined Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:773342. doi: 10.3389/fendo.2021.773342.
27. Nampoothiri RV, Duseja A, Rathi M, Agrawal S, Sachdeva N, Mehta M, *et al*. Renal Dysfunction in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease is Related to the Presence of Diabetes Mellitus and Severity of Liver Disease. *J Clin Exp Hepatol*. 2019;9(1):22-28. doi: 10.1016/j.jcch.2017.12.005.
28. Mantovani A, Zaza G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Bonora E, *et al*. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of incident chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2018;79:64-76. doi: 10.1016/j.metabol.2017.11.003.
29. Perdomo CM, Garcia-Fernandez N, Escalada J. Diabetic Kidney Disease, Cardiovascular Disease and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A New Triumvirate?. *J Clin Med*. 2021;10(9):2040. doi: 10.3390/jcm10092040.
30. Kasper P, Martin A, Lang S, Kütting F, Goesser T, Demir M, *et al*. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(7):921-937. doi: 10.1007/s00392-020-01709-7.
31. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence?. *J Hepatol*. 2018;68(2):335-352. doi: 10.1016/j.jhep.2017.09.021.
32. Zhao YC, Zhao GJ, Chen Z, She ZG, Cai J, Li H. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Emerging Driver of Hypertension. *Hypertension*. 2020;75(2):275-284. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13419.
33. Trojak A, Waluś-Miarka M, Woźniakiewicz E, Małecki MT, Idzior-Waluś B. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with low HDL cholesterol and coronary angioplasty in patients with type 2 diabetes. *Med Sci Monit*. 2013;19:1167-72. doi: 10.12659/MSM.889649.
34. Wang D, Wang L, Wang Z, Chen S, Ni Y, Jiang D. Higher non-HDL-cholesterol to HDL-cholesterol ratio linked with increased nonalcoholic steatohepatitis. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):67. doi: 10.1186/s12944-018-0720-x.
35. Setji TL, Holland ND, Sanders LL, Pereira KC, Diehl AM, Brown AJ. Nonalcoholic steatohepatitis and nonalcoholic Fatty liver disease in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(5):1741-7. doi: 10.1210/jc.2005-2774.
36. Nemes K, Åberg F. Interpreting lipoproteins in nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Lipidol*. 2017;28(4):355-360. doi: 10.1097/MOL.0000000000000427.
37. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, *et al*. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
38. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal, *et al*. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966-1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.
39. Kim HY. Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease metabolomics. *Clin Mol Hepatol*. 2021;27(4):553-559. doi: 10.3350/cmh.2021.0127.

**Correspondencia:**

Gonzalo Miranda Manrique

Dirección: Jr. Huiracocha 2005 departamento 701 Jesús María.

Lima, Perú

Celular: 959655844

E-mail: [sith1685@hotmail.com](mailto:sith1685@hotmail.com)

# Cuerpos extraños en esófago: revisión de 84 casos

## Esophageal foreign bodies: review of 84 cases

Cristian Flórez Sarmiento<sup>1,2,3,4</sup> , Viviana Parra Izquierdo<sup>1,2</sup> ,  
Juan Sebastian Frías Ordoñez<sup>5</sup> , Jesús David Castillo<sup>1,4</sup> , Eliana Murcia Monroy<sup>1</sup> ,  
Lidsay Delgado Cardona<sup>1</sup> , Charlyn Stefani Rodríguez<sup>1,3</sup> 

<sup>1</sup> Gastroadvanced IPS. Bogotá Colombia.

<sup>2</sup> Hospital Internacional de Colombia, Fundación Cardiovascular de Colombia. Bucaramanga, Colombia.

<sup>3</sup> Clínica Palermo. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Clínica Infantil Santa María del Lago. Bogotá Colombia.

<sup>5</sup> Universidad de La Sabana. Cundinamarca, Colombia.

<sup>a</sup> Gastroenterología y endoscopia digestiva.

<sup>b</sup> Medicina interna.

Recibido: 07/07/2023 - Aprobado: 08/11/2023

### RESUMEN

La presencia de cuerpo extraño esofágico (CEE) es una urgencia habitual en gastroenterología. El protocolo en el manejo y la intervención endoscópica puede ser variable entre las instituciones. **Objetivo:** Definir características clínicas del CEE en adultos, su diagnóstico radiológico y endoscópico, y complicaciones a partir de una muestra de pacientes en un centro de gastroenterología. **Materiales y métodos:** serie de casos de pacientes que ingresaron desde urgencias y fueron interconsultados al servicio de gastroenterología con diagnóstico presuntivo de CEE. Se recolectaron variables clínicas, así como características, comorbilidades, tiempo de evolución y oportunidad diagnóstica, estudios confirmatorios, y complicaciones. **Resultados:** 84 sujetos, 70% hombres, promedio de edad 45 (rango:17-87; SD 12,5) años. En 98,8% de los pacientes se realizó endoscopia digestiva alta de modo urgente, con estancia intrahospitalaria promedio de 2,5 días. 93% sin patología de base asociada, en 6/84 (7,14%) pacientes se documentó patología esofágica estructural o funcional. 59/84 (70,2%) pacientes consultaron en las primeras 24 horas, en 57,6% se confirmó endoscópicamente presencia de cuerpo extraño. En 67/84 (79,76%) pacientes se realizó radiografía previa a endoscopia, de los cuales, 62/67 (92,5%) con resultado anormal. 70% de los CEE confirmados fueron espinas de pescado. El sitio más frecuente de localización fue en región cricofaríngea en el 90% de los casos. En 66/84 (78,6%) sujetos hubo ausencia de complicaciones, seguido de laceración profunda en 10/84 (11,9%) casos. En 3/84 (3,6%) casos se identificaron complicaciones con requerimiento quirúrgico. **Conclusiones:** La intervención endoscópica en las primeras 24 horas es un momento oportuno para identificación de complicaciones y brindar el tratamiento indicado.

**Palabras clave:** Cuerpos extraños; Esófago; Endoscopia; Urgencias médicas; Diagnóstico (fuente: DeCS-Bireme).

### ABSTRACT

The presence of esophageal foreign body (EFB) is a common emergency in gastroenterology. The protocol for management and endoscopic intervention can be variable among institutions. **Objective:** to define the clinical characteristics of EFB in adults, its radiological and endoscopic diagnosis, and complications based on a sample of patients in a gastroenterology center. **Materials and methods:** case series of patients admitted from the emergency department and referred to the gastroenterology department with a presumptive diagnosis of EFB. Clinical variables were collected, as well as characteristics, comorbidities, time of evolution and diagnostic opportunity, confirmatory studies, and complications. **Results:** 84 subjects, 70% men, mean age 45 (range: 17-87; SD 12.5) years. Urgent upper endoscopy was performed in 98.8% of the patients, with an average in-hospital stay of 2.5 days. 93% had no associated underlying pathology, in 6/84 (7.14%) patients structural or functional esophageal pathology was documented. 59/84 (70.2%) patients consulted in the first 24 hours, in 57.6% the presence of foreign body was confirmed endoscopically. In 67/84 (79.76%) patients radiography was performed prior to endoscopy, of which 62/67 (92.5%) had an abnormal result. Seventy percent of confirmed EFB were fish bones. The most frequent site of localization was in the cricopharyngeal region in 90% of the cases. In 66/84 (78.6%) subjects there was absence of complications, followed by deep laceration in 10/84 (11.9%) cases. In 3/84 (3.6%) cases complications requiring surgery were identified. **Conclusions:** Endoscopic intervention in the first 24 hours is an opportune moment to identify complications and provide the indicated treatment.

**Keywords:** Foreign bodies; Esophagus; Endoscopy; Emergencies; Diagnosis (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

La presencia de un cuerpo extraño (CE) en esófago (CEE) representa una urgencia habitual en gastroenterología, y puede llegar a requerir competencia de otras

especialidades como cirugía, otorrinolaringología, y radiología <sup>(1)</sup>. Más del 95% de los casos ocurre de modo accidental, por impactación del bolo alimenticio, ingesta accidental de elementos no comestibles o de difícil deglución <sup>(2,3)</sup>. Y en menor frecuencia, se identifican causas

Citar como: Flórez Sarmiento C, Parra Izquierdo V, Frías Ordoñez JS, Castillo JD, Murcia Monroy E, Delgado Cardona L, et al. Cuerpos extraños en esófago: revisión de 84 casos. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):328-33. doi: 110.47892/rgp.2023.434.1577

subyacentes como complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, los anillos de Schatzki, la esofagitis eosinofílica (EEO), los trastornos de la motilidad esofágica, la acalasia, y tumores malignos. La mayoría de casos (80%-90%) resuelve de manera espontánea sin necesidad de intervención, y en menor frecuencia, pueden requerir de intervencionismo endoscópico (10-20%), o quirúrgico (menos del 1%)<sup>(4,5)</sup>. Los CEE suelen impactarse más frecuentemente en lugares de estrechamiento luminal fisiológico o patológico, que incluyen a nivel del músculo cricofaríngeo, arco aórtico, y esfínter esofágico inferior<sup>(6)</sup>. También, la mayoría de CEE sobrepasan sin problemas el tracto gastrointestinal (70-80% casos), y algunos de los puntos que impiden su avance incluyen píloro, duodeno y la flexura duodenoyeyunal, llegando a ser necesario localización imagenológica para su remoción y descartar complicaciones<sup>(4,5)</sup>.

El diagnóstico inicial está orientado por la historia clínica, y debe realizarse evaluación endoscópica y remoción del CE para prevenir complicaciones en todo paciente sintomático<sup>(1)</sup>. En el manejo endoscópico influyen los siguientes factores: la edad y la condición clínica del paciente, características del objeto, localización anatómica, y la capacidad técnica del endoscopista. Y el momento de la intervención endoscópica varía según el tipo de ingestión y el contexto clínico<sup>(1,7)</sup>. Todo CEE debe ser retirado en al menos 24 horas, ya que el riesgo de complicaciones aumenta con el paso del tiempo, y la endoscopia emergente (preferiblemente en dos horas, pero como máximo en seis horas) está indicada en casos de signos y síntomas de obstrucción esofágica completa, presencia de baterías de discos u objetos puntiagudos en esófago<sup>(1,4)</sup>. El espectro de complicaciones es amplio, las más frecuentes son las leves, como las erosiones, laceraciones superficiales, edema y hematoma. Mientras que, las complicaciones severas son inusuales, e incluyen perforación, mediastinitis, taponamiento cardíaco, fístula aorto-esofágica o pleuroesofágica<sup>(1,4,8)</sup>.

De igual manera, el protocolo en el manejo inicial y la intervención endoscópica puede llegar a ser variable entre las diferentes instituciones, e incluyen variables como momento de presentación al hospital posterior a inicio de síntomas, tiempo de evolución, tiempo esperado hasta la realización de la endoscopia, estancia hospitalaria, estudios realizados previo a la endoscopia, características del CE y complicaciones clínicas. En nuestro medio, se cuenta con la experiencia de González *et al.*<sup>(9)</sup> en la que el grupo de edad más afectado en adultos correspondió a 40-49 años, en más del 50% casos se encontró el CEE, la endoscopia vías digestivas altas (EVDA) fue realizada en las primeras 12 horas, el sitio más frecuente de impactación fue el esófago superior en 58% casos, y las espinas de pescado fueron el objeto más encontrado. Tras revisar las publicaciones existentes en nuestro medio, se consideró de utilidad la recogida y descripción de casos en nuestro servicio para aportar conocimiento sobre el tema a nivel local. Por lo que, en el presente estudio descriptivo se pretende definir las características clínicas del CEE, su diagnóstico radiológico y

endoscópico, y complicaciones a partir de una muestra de pacientes de un centro de referencia en gastroenterología y endoscopia digestiva en Bogotá, Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio y extracción de datos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de tipo serie de casos, mediante un muestreo por conveniencia tomando como población fuente pacientes que ingresaron desde urgencias y fueron interconsultados al servicio de gastroenterología con diagnóstico presuntivo de CEE, en centros de referencia de Gastroenterología Colombianos del 01 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021, con estancia intrahospitalaria en urgencias.

### Recolección de datos

Se usó como fuente de información primaria las historias clínicas y el reporte oficial del procedimiento realizado. Se recolectaron variables clínicas, y se realizó un análisis recopilando información sobre tiempo de evolución de sintomatología, oportunidad entre el ingreso hasta la realización de la endoscopia, presencia de comorbilidades de base, diagnóstico endoscópico, frecuencia de confirmación endoscópica de presencia de CEE, estudios imagenológicos previo a endoscopia, evidencia de CEE por estudios radiográficos, características del CEE y complicaciones clínicas.

### Definiciones

Se definió esofagogastroduodenoscopia urgente como aquella que se realiza en las primeras 24 horas de ingreso del paciente<sup>(4)</sup>. Tiempo desde el ingreso a la endoscopia como el tiempo desde el ingreso a la Clínica Palermo hasta el inicio de la endoscopia. Confirmación endoscópica de CE como la documentación del tamaño, la ubicación, la forma y el número de CE ingeridos por vía endoscópica<sup>(10)</sup>. Confirmación radiográfica de CE como la documentación del tamaño, la ubicación, la forma y el número de CE ingeridos por estudio radiográfico<sup>(10)</sup>. Complicación quirúrgica como cualquier desviación del curso postoperatorio normal de una cirugía<sup>(11)</sup>. Desenlace positivo como aquel que es deseable para probar que una intervención influye positivamente en términos de supervivencia, curación o remisión<sup>(12)</sup>. Complicaciones durante procedimiento como cualquier alteración del estado clínico del paciente en el momento de realización de endoscopia digestiva alta o eventos inducidos directamente por el procedimiento<sup>(13)</sup>. Cirugía como cualquier intervención quirúrgica requerida como tratamiento definitivo del CE o de las complicaciones derivadas de su presencia<sup>(8)</sup>. Radiografía normal como la ausencia de lesiones o CE en el área evaluado por medio de radiografía<sup>(14)</sup>. Perforación esofágica como aquel defecto transmural que se produce en esofágico, exponiendo el mediastino al contenido esofágico, y que puede ser

sugerido por aire subcutáneo, neumomediastino o derrame pleural <sup>(15)</sup>.

**Análisis estadístico**

Se elaboró la base de datos en Excel versión 2019. Se completaron los datos faltantes con nuevas revisiones de las fuentes de información y se realizaron al final sólo análisis de datos completos. El procesamiento de datos se realizó en el programa para ciencias sociales SPSS versión 25,0. Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizó el promedio aritmético y la mediana; para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas.

**Consideraciones éticas**

Este estudio fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación de la Clínica Palermo, en Bogotá D.C, Colombia. Es una institución catalogada como tercer nivel de atención y centro de referencia local en gastroenterología. En su diseño fueron tenidos en cuenta los requerimientos establecidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, siendo considerada investigación de bajo riesgo, se garantizó confidencialidad y reserva de la información recolectada. Todos los pacientes fueron informados y firmaron el consentimiento informado. Ningún registro contenía información sensible sobre identidad de pacientes.

**RESULTADOS**

Se incluyeron 84 sujetos, 70% correspondieron a hombres. La edad de los pacientes oscilo entre los 17 y 87 años, el 48% en el rango de los 45 a 64 años. El 98,8% de los pacientes se les realizó endoscopia digestiva alta de modo urgente, con un promedio de estancia intrahospitalaria fue de 2,5 días (Tabla 1).

El 93% de los pacientes no referían una patología de base asociada, no obstante, en 6 pacientes se documentaron diagnóstico de acalasia, sospecha de EEO, estenosis péptica esofágica y anillo de Schatzki.

Tabla 1. Distribución por grupo de edad.

Grupo de edad (años)	Número de pacientes	Porcentaje (%)
15-24	4	4,8
25-34	9	10,7
35-44	11	13,1
45-54	20	23,8
55-64	20	23,8
65-74	11	13,1
75-84	7	8,3
>85	2	2,4

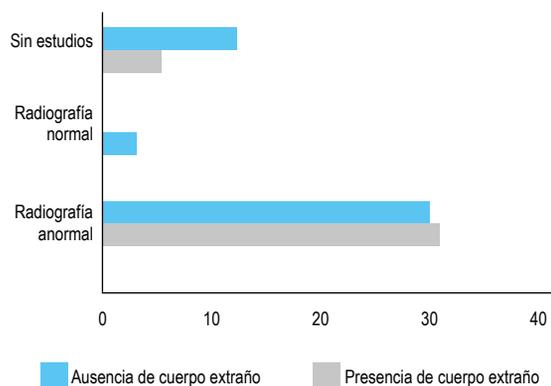


Figura 1. Tiempo de realización de endoscopia vías digestivas altas (EVDA) de acuerdo a la presencia de cuerpo extraño.

De los 84 pacientes, 59 consultaron en las primeras 24 horas a la ingesta del CE, de los cuales, al 57,6% se logró confirmar endoscópicamente la presencia del CE. Dentro de los primeros 3 días consultaron 16 pacientes y a la mitad se les confirmó la presencia de CE. Solo en un paciente se encontró CE después de los 4 días de inicio de los síntomas (Figura 1).

Del total de la muestra de estudio, 17 pacientes no contaron con estudio radiográfico previo, 5 sujetos presentaron radiografía normal con endoscopia digestiva positiva para CEE, y a 62 pacientes se les realizó radiografía previa endoscopia con resultado anormal (Figura 2). Se requirió de tomografía computarizada (TAC) en dos casos, ante sospecha de complicaciones.

Se identificó el CE en EVDA en 43/84 (51,2%) pacientes. Alrededor del 70% de los casos confirmados por endoscopia, los CE correspondieron a espinas pescado, en menor porcentaje se encontraron huesos, bolo alimenticio impactado, alambre y prótesis dental. El sitio más frecuente

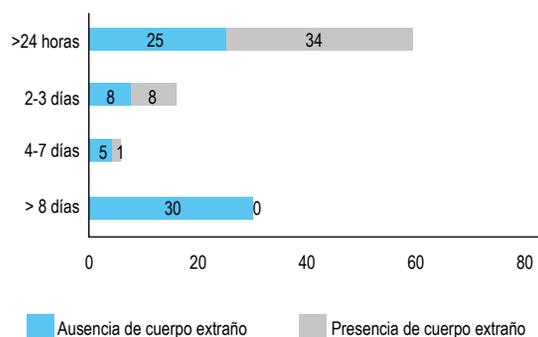


Figura 2. Comparación de hallazgos radiográficos de acuerdo a la presencia de cuerpo extraño, según número de sujetos.

**Tabla 2.** Tipos de cuerpo extraño.

Tipo de objeto	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Espina de pescado	30	69,8
Huesos (pollo/carne)	8	18,6
Alambre	1	2,3
Bolo alimenticio impactado	3	7
Prótesis dental	1	2,3

**Tabla 3.** Tipos de complicaciones.

Tipo de complicación	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Laceración profunda	10	11,9
Perforación no quirúrgica	4	4,8
Perforación no quirúrgica y sangrado	1	1,2
Perforación quirúrgica	3	3,6
Sin complicación	1	78,6

de localización fue el esófago superior con 99% (83/84).  
Tabla 2.

Al 12% de la muestra no se le evidenció endoscópicamente CEE, sin embargo, presentaron algún tipo de laceración por el paso del CE, sin requerir ningún otro tipo de intervención (Tabla 2). De estos pacientes, ningún paciente consultó nuevamente por síntomas sugestivos de persistencia de CE.

En la mayoría de la muestra hubo ausencia de complicaciones, seguido de laceración profunda (Tabla 3). De las complicaciones con requerimiento quirúrgico identificadas, correspondieron a sujetos que consultaron en las primeras 24 horas, dos de ellas fueron secundarias a espinas de pescado, requirieron cervicotomía y mediastinoscopia, y la otra, fue por impactación de bolo alimenticio en esófago distal por acalasia previa, con perforación y requirió esofagectomía urgente (Figura 3), y en su seguimiento a 30 días no hubo mortalidad ni otras complicaciones asociadas al CEE.

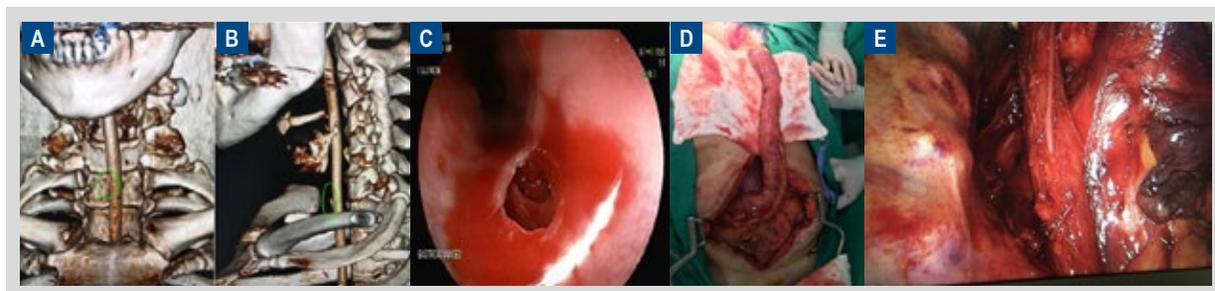
**DISCUSIÓN**

Este estudio encontró que la mayoría de los casos de CEE se presentan sin patología esofágica previa concomitante, y correspondieron a espina de pescado. La frecuencia reportada de patología esofágica previa concomitante en CEE es variable. En una revisión sistemática a partir de

61 estudios se encontró que 25,7% de los pacientes con CEE presentaban patología esofágica subyacente, y que el 38,1% correspondieron a objetos puntiagudos<sup>(16)</sup>. Mientras que, en nuestro estudio el 7,14% de muestra presentó hallazgos sugestivos de patología esofágica subyacente, y 46,4% correspondieron a objetos puntiagudos. Por lo cual, la generalización de los resultados de este estudio se ven limitados a otros contextos diferentes, la ocurrencia y magnitud de los CEE esta relacionada con hábitos, costumbres y otros factores contextuales.

El CE más frecuente fue la espina de pescado (69,8%, 30/43), seguido de huesos (18,6%, 8/43), también, en 48,8% no se identificó el CE en EVDA; y en el 12% de sujetos no hubo evidencia endoscópica de CEE, pero presentaron algún tipo de laceración por el paso del CE, y sin requerir de intervención. Estos hallazgos concuerdan con estudios previos realizados a nivel local<sup>(9)</sup>, y difiere frente a otros estudios realizados en otras regiones<sup>(17,18)</sup>, que incluyen Europa y África. Estos hallazgos parecen razonables en relación a que el pescado es uno de los principales alimentos de nuestra región<sup>(19)</sup>, y su consumo genera mayor riesgo de que se presenten estas complicaciones como laceraciones profundas y perforaciones secundarias<sup>(20)</sup>.

En cuanto al tiempo de realización del estudio endoscópico tras la ingesta del CE y el riesgo de complicaciones no hay nada absoluto. Mientras en algunos estudios, se ha demostrado que mayores duraciones de



**Figura 3.** Complicación con requerimiento quirúrgico secundaria a espina de pescado. **A y B.** TAC con reconstrucción en 3D, visualizando CE en tercio medio porción torácica del esófago, visión frontal y lateral, respectivamente. **C.** Vista endoscópica de perforación esofágica, eritema, disrupción lumen esofágico, y sangrado de tiempo menor a 24 horas. **D y E.** Esofagectomía transhiatal, visión operatoria externa y visión laparoscópica, respectivamente.

tiempo desde la ingestión hasta la evaluación endoscópica y la presencia de lesión de la mucosa son factores de riesgo para complicaciones durante la remoción del CEE<sup>(17,21)</sup>, en otros, se ha encontrado que mayores duraciones de tiempo no tienen asociación con riesgo aumentado de complicaciones ni de lesión mucosa<sup>(22)</sup>. Debe aclararse que en este último estudio se consideró a población pediátrica, por lo que sus resultados no son extrapolables para comparar. En nuestro estudio, en la mayoría de pacientes el procedimiento endoscópico se realizó en las primeras 24 horas en relación al tiempo de consulta de los pacientes y que el CE no había pasado por el tracto gastrointestinal superior, y hubo ausencia de complicaciones en más del 75%, estos resultados se aproximan a los del estudio de Wu *et al.*<sup>(17)</sup> en el que se incluyeron 326 pacientes, y la evaluación endoscópica se realizó en menos de 24 horas en el 66,5%, de 24 a 48 horas en el 10,1%, y en más de 48 horas en más de 15,9%.

Para el diagnóstico de CEE es fundamental la historia clínica, los estudios radiológicos son de utilidad para localizar CE radiopacos y descartar neumomediastino o neumoperitoneo, sin embargo, la radiografía no siempre detecta de forma fiable los CE radiolúcidos, especialmente las espinas de pescado, inclusive cuando estas son radiopacas pueden pasar desapercibidas ante presencia de grandes masas de tejido blando y líquido que pueden ocultar el mínimo contenido de calcio de las espinas, especialmente en pacientes obesos<sup>(23)</sup>. A partir del estudio prospectivo de Ngan *et al.* en el que se incluyeron 358 pacientes con ingesta de espinas de pescado se encontró una sensibilidad del 32% para la radiografía<sup>(24)</sup>. La endoscopia digestiva alta ante la sospecha de CEE es la herramienta más útil y debería considerarse como primera opción en el estudio de dicha patología, ya que confirma o no la presencia de CEE<sup>(4,17)</sup>. Y, en pacientes con antecedentes de ingestión de CE en estado asintomático y estudio radiográfico negativo, no es necesario ningún tratamiento, ya que el CE pudo haber salido del esófago<sup>(1)</sup>. En nuestro estudio, en relación a que todos los sujetos requirieron de estudio endoscópico la mayoría de pacientes presentaron hallazgos anormales en el estudio radiográfico, y que la mayoría fue por ingesta de espina de pescado, a pesar que no se trató de estudio de pruebas diagnósticas, la relación entre hallazgos radiográficos anormales y presencia de CE se asemeja a estudios previos a nivel local<sup>(9)</sup>, y confirman que la radiografía tiene sensibilidad baja o intermedia, con especificidad alta.

En nuestro estudio, la tasa de complicaciones fue del 21,4%, y en solo el 3,5% de sujetos hubo requerimiento quirúrgico por perforación, correspondiendo a sujetos que consultaron en las primeras 24 horas, e identificándose espinas de pescado e impactación de bolo alimenticio. Estos resultados están en relación a que se procedió a endoscopia de modo temprano y se aproximan al estudio de Ferrari *et al.*<sup>(25)</sup>, en el que se incluyeron 65 sujetos, y se identificaron complicaciones en el 21,5% de los pacientes, y en solamente un caso ocurrió perforación esofágica en

relación a presencia del CEE por más de 24 horas. Algunos estudios han demostrado que la mayor duración desde la ingestión del CEE hasta la endoscopia y la lesión mucosa como factores de riesgo para complicaciones<sup>(21)</sup>. A pesar de que en nuestro estudio no se evaluaron medidas de asociación para factores de riesgo de complicaciones en CEE, la mayoría de sujetos fueron sometidos a endoscopia en menos de 24 horas de síntomas, y las complicaciones con morbilidad a largo plazo se presentaron en sujetos con trastornos de la motilidad esofágica e ingesta de objetos puntiagudos, por lo que los tiempos de oportunidad de atención fueron óptimos y deben ser considerados para mantener. Por tanto, el diagnóstico y tratamiento oportuno del CEE reduce notablemente la morbilidad en estos pacientes, y se debe tener especial consideración en aquellos casos con ingesta de objetos puntiagudos, baterías, imanes, objetos mayores de 5-6 cm, y cuando hay lesión mucosa extensa<sup>(4)</sup>.

Este estudio presenta limitaciones, e incluyen su diseño observacional retrospectivo, dependencia de la revisión de registros médicos, y que su tamaño de muestra fue limitado. Asimismo, en su realización se consideró un centro hospitalario de tercer nivel en Bogotá D.C, Colombia, y sus resultados no son extrapolables a otras zonas geográficas con distinta disponibilidad de recursos. También, se debe mencionar que no se evaluaron los síntomas clínicos antes de la endoscopia, sin poderse estimar utilidad clínica de los síntomas para predecir CEE, tampoco se evaluó el tamaño del diámetro del CEE ingerido, el cual ha sido reportado como factor de riesgo predictor de conversión a cirugía<sup>(26)</sup>, ni se pudieron hacer estimaciones de riesgo por intervalos de tiempo en oportunidad de evaluación endoscópica, lo cual se ha descrito que puede influir en el resultado del tratamiento aunque ningún estudio ha mostrado pruebas que lo respalden<sup>(27)</sup>. Sin embargo, este estudio destaca la atención oportuna ante la ingesta de CEE, un adecuado abordaje clínico, y tasa baja de complicaciones.

En conclusión, a nivel local, desde el punto de vista de gastroenterología, la ocurrencia y magnitud de los CEE está más relacionada con hábitos y costumbres alimenticios que a presencia de trastornos de la motilidad esofágica. Es importante la sospecha de CEE, y la intervención endoscópica desde el momento de la ingesta, siendo las primeras 24 horas un momento oportuno para identificación de complicaciones y brindar el tratamiento indicado.

**Conflicto de intereses:** Ninguno declarado por los autores.

**Financiamiento:** Ninguno declarado por los autores.

**Contribución de los autores:** CFS, VPI, JSFO, JDC, EMM, LDC, y CSR contribuyeron en todas las etapas de la investigación (revisión de la literatura, recopilación de datos, y composición). Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fung BM, Sweetser S, Song LMWK, Tabibian JH. Foreign object ingestion and esophageal food impaction: An update and review on endoscopic management. *World J Gastrointest Endosc.* 2019;11(3):174-92. doi: 10.4253/wjge.v11.i3.174.
- Sheth P, Finkelstein E, Campbell D, Danton GH. Imaging of foreign bodies in prisoners. *Semin Ultrasound CT MR.* 2015;36(1):28-38. doi: 10.1053/j.sult.2014.10.002.
- Ribas Y, Ruiz-Luna D, Garrido M, Bargallo J, Campillo F. Ingested foreign bodies: Do we need a specific approach when treating inmates? *Am Surg.* 2014;80(2):131-7.
- Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, Häfner M, Hartmann D, Hassan C, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2016;48(5):489-96. doi: 10.1055/s-0042-100456.
- Boo SJ, Kim HU. Esophageal Foreign Body: Treatment and Complications. *Korean J Gastroenterol.* 2018;72(1):1-5. doi: 10.4166/kjg.2018.72.1.1.
- Shishido T, Suzuki J, Ikeda R, Kobayashi Y, Katori Y. Characteristics of fish-bone foreign bodies in the upper aerodigestive tract: The importance of identifying the species of fish. *PLoS One.* 2021;16(8):e0255947. doi: 10.1371/journal.pone.0255947.
- Wu WT, Chiu CT, Kuo CJ, Lin CJ, Chu YY, Tsou YK, et al. Endoscopic management of suspected esophageal foreign body in adults. *Dis Esophagus.* 2011;24(3):131-7. doi: 10.1111/j.1442-2050.2010.01116.x.
- Chirica M, Kelly MD, Siboni S, Aiolfi A, Riva CG, Asti E, et al. Esophageal emergencies: WSES guidelines. *World J Emerg Surg.* 2019;14:26. doi: 10.1186/s13017-019-0245-2.
- González M, Gómez M, Otero W. Cuerpos extraños en esófago. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2006;21(3):150-60.
- Bekkerman M, Sachdev AH, Andrade J, Twersky Y, Iqbal S. Endoscopic Management of Foreign Bodies in the Gastrointestinal Tract: A Review of the Literature. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:8520767. doi: 10.1155/2016/8520767.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- Gebski V, Marschner I, Keech AC. Specifying objectives and outcomes for clinical trials. *Med J Aust.* 2002;176(10):491-2. doi: 10.5694/j.1326-5377.2002.tb04522.x.
- Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, Evans J, Fanelli RD, Fisher DA, et al. Adverse events of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012;76(4):707-18. doi: 10.1016/j.gie.2012.03.252.
- Guelfguat M, Kaplinskiy V, Reddy SH, DiPoce J. Clinical guidelines for imaging and reporting ingested foreign bodies. *Am J Roentgenol.* 2014;203(1):37-53. doi: 10.2214/AJR.13.12185.
- Sugawa C. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: A review. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6(10):475-81. doi: 10.4253/wjge.v6.i10.475.
- Aiolfi A, Ferrari D, Riva CG, Toti F, Bonitta G, Bonavina L. Esophageal foreign bodies in adults: systematic review of the literature. *Scand J Gastroenterol.* 2018;53(10-11):1171-8. doi: 10.1080/00365521.2018.1526317.
- Nadir A, Sahin E, Nadir I, Karadayi S, Kaptanoglu M. Esophageal foreign bodies: 177 cases. *Dis Esophagus.* 2011;24(1):6-9. doi: 10.1111/j.1442-2050.2010.01085.x.
- Dadá MS, Sidat M. Perfil epidemiológico de los pacientes con cuerpos extraños en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central de Maputo observados de 1983 a 2009. *Rev Otorrinolaringol y cirugía cabeza y cuello.* 2018;78(2):147-56.
- Autoridad Nacional de Pesca y Acuicultura - AUNAP. Plan Nacional para el Desarrollo de la Acuicultura Sostenible en Colombia - PlaNDAS [Internet]. Bogotá: FAO; 2014 [citado el 11 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.aunap.gov.co/download/plan-nacional-para-el-desarrollo-de-la-acuicultura-sostenible-en-colombia-plandas/>
- Zhong Q, Jiang R, Zheng X, Xu G, Fan X, Xu Y, et al. Esophageal foreign body ingestion in adults on weekdays and holidays: A retrospective study of 1058 patients. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(43):e8409. doi: 10.1097/MD.00000000000008409.
- Park YK, Kim KO, Yang JH, Lee SH, Jang BI. Factors associated with development of complications after endoscopic foreign body removal. *Saudi J Gastroenterol.* 2013;19(5):230-4. doi: 10.4103/1319-3767.118136.
- Huang ZJ, Guffey D, Minard CG, Friedman EM. Outcomes variability in non-emergent esophageal foreign body removal: Is daytime removal better? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(10):1630-3. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.06.027.
- Goh BKP, Tan YM, Lin SE, Chow PKH, Cheah FK, Ooi LLP, et al. CT in the preoperative diagnosis of fish bone perforation of the gastrointestinal tract. *Am J Roentgenol.* 2006;187(3):710-4. doi: 10.2214/AJR.05.0178.
- Ngan JHK, Fok PJ, Lai ECS, Branicki FJ, Wong J. A prospective study on fish bone ingestion: Experience of 358 patients. *Ann Surg.* 1990;211(4):459-62. doi: 10.1097/0000658-199004000-00012.
- Ferrari D, Siboni S, Riva CG, Aiolfi A, Panici Tonucci T, Asti E, et al. Esophageal foreign bodies: Observational cohort study and factors associated with recurrent impaction. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020;32(7):827-31. doi: 10.1097/MEG.0000000000001717.
- Fang Y, Qin Z. Comparison of endoscopy alone with surgery converted from endoscopy for the removal of esophageal foreign bodies in adults: A retrospective study from a single center. *Med Sci Monit.* 2021;27:e929142. doi: 10.12659/MSM.929142.
- Hong KH, Kim YJ, Kim JH, Chun SW, Kim HM, Cho JH. Risk factors for complications associated with upper gastrointestinal foreign bodies. *World J Gastroenterol.* 2015;21(26):8125-31. doi: 10.3748/wjg.v21.i26.8125.

**Correspondencia:**

Juan Sebastián Frías Ordoñez  
 Medicina interna. Universidad de La Sabana, Chía,  
 Cundinamarca, Colombia  
 Teléfono: 057+3187126428  
 E-mail: jsfrias@unal.edu.co

# Colecistectomía como factor de riesgo para reflujo duodenogástrico

## *Cholecystectomy as a risk factor for duodenogastric reflux*

Edgard Chávez-Mendoza<sup>1,2</sup>, Victor Parra-Pérez<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital San José del Callao. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Hipólito Unanue. Lima, Perú.

Recibido: 05/09/2023 - Aprobado: 10/11/2023

### RESUMEN

El reflujo biliar o reflujo duodenogástrico (RDG) es el flujo retrógrado del contenido duodenal (principalmente bilis) hacia el estómago, capaz de producir daño químico a la mucosa y desencadenar mutaciones hacia el desarrollo de metaplasia intestinal, displasia e incluso, cáncer gástrico. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia del reflujo biliar primario en pacientes colecistectomizados e identificar si la colecistectomía es un factor de riesgo para el RDG. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional transversal analítico, en el que fueron incluidos todos los pacientes que se realizaron endoscopia digestiva alta entre febrero y junio del 2023, en un centro endoscópico privado en la ciudad de Lima, Perú. De acuerdo al reporte endoscópico, los pacientes fueron divididos en dos grupos: con RDG y sin RDG. Se analizaron estadísticamente las características demográficas, el antecedente de colecistectomía y los hallazgos endoscópicos. Fueron incluidos 408 pacientes. **Resultados:** La edad media de la población fue  $48,18 \pm 16,82$  años; el 61,52% fueron mujeres. La prevalencia de RDG fue de 25,74% en la población y de 52,11% en pacientes colecistectomizados. La prevalencia de RDG en pacientes colecistectomizados fue 2,58 veces en comparación a los pacientes sin colecistectomía ( $p < 0,001$ ). La edad  $\geq 50$  años también se comportó como factor de riesgo para RDG ( $p = 0,025$ ). No hubo diferencias significativas respecto a diabetes, infección por *Helicobacter pylori* ni consumo de tabaco. **Conclusión:** En conclusión, el antecedente de colecistectomía y la edad demostraron ser factores de riesgo para el desarrollo de RDG primario.

**Palabras clave:** Reflujo duodenogástrico; Factores de riesgo; Gastritis; Colecistectomía; Metaplasia (fuente: DeCS-Bireme).

### ABSTRACT

Bile reflux or duodenogastric reflux (DGR), refers to the retrograde flow of duodenal contents (mainly bile) into the stomach; capable of producing chemical damage to the mucosa, and triggering mutations towards the development of intestinal metaplasia, dysplasia and even gastric cancer. **Objective:** This study aimed to estimate the prevalence of primary bile reflux in cholecystectomized patients and to identify whether cholecystectomy is a risk factor for development of DGR. **Materials and methods:** An analytical cross-sectional and observational study was conducted, in which all patients who underwent upper digestive endoscopy from February to June 2023 in a private endoscopic center in Lima, Peru, were included. According to the endoscopic report, patients were divided into two groups as those with DGR and those without DGR. Demographic characteristics, history of cholecystectomy, and endoscopic findings were statistically analyzed. 408 patients were included. **Results:** The mean age of the population was  $48.18 \pm 16.82$  years; 61.52% were female. The prevalence of DGR was 25.74% in the population, while in cholecystectomized patients it was 52.11%. The prevalence of DRG in patients with a history of cholecystectomy was 2.58 times compared to patients without cholecystectomy ( $p < 0.001$ ). Age  $\geq 50$  years also behaved as a risk factor for RDG ( $p = 0.025$ ). No significant difference in diabetes, *Helicobacter pylori* infection or smoking were found. **Conclusion:** In conclusion, a history of cholecystectomy as well as age were found to be risk factors for development of primary DGR.

**Keywords:** Duodenogastric reflux; Risk factors; Gastritis; Cholecystectomy; Metaplasia (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

El reflujo biliar o reflujo duodenogástrico (RDG) se define como el flujo retrógrado del contenido duodenal, incluida la bilis y jugo pancreático, hacia el estómago; fenómeno que puede conducir a la ruptura de la barrera mucosa y causar daño químico directo al epitelio gástrico<sup>(1-3)</sup>. Fue descrito por primera vez por Beaumont, en 1883, en un paciente con fistula gastrocutánea<sup>(4)</sup>; pero recién empieza

a cobrar importancia con el desarrollo creciente de las cirugías gástricas que alteran el píloro<sup>(5,6)</sup>. Derwr y col describieron los cambios patológicos asociados al reflujo biliar en pacientes sometidos a gastrectomía e introdujeron el término de "gastritis por reflujo biliar"<sup>(1,7)</sup>.

El RDG fisiológico puede presentarse en las primeras horas de la mañana, en el período posprandial y después del ayuno prolongado. Cuando se hace más intenso,

Citar como: Chávez-Mendoza E, Parra-Pérez V. Colecistectomía como factor de riesgo para reflujo duodenogástrico. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):334-40. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1602.

puede producir síntomas clínicos, cambios endoscópicos e histológicos, convirtiéndose en RDG patológico, causante de la "gastritis por reflujo biliar" o "gastritis alcalina" (8,9). Existen barreras anatómicas (píloro y ángulo bulbo-duodenal) y funcionales (motilidad antroduodenal y pilórica) que restringen el paso de la bilis hacia el estómago, clasificando al RDG según su mecanismo en dos tipos: RDG primario y secundario. El reflujo biliar secundario ocurre después de una cirugía gástrica o biliar, mientras que el reflujo primario se presenta en ausencia de la misma (3,9).

La gastritis por reflujo biliar representa aproximadamente el 22,6% de las gastritis crónicas (10). La prevalencia general de RDG es de 17 a 24%, pudiendo llegar hasta 60-78% en pacientes con factores de riesgo (11-13). Diversos estudios han investigado potenciales factores de riesgo asociados a reflujo biliar primario, entre ellos: edad, diabetes mellitus, obesidad, consumo de tabaco, antecedente de colecistectomía e incluso factores psicológicos; sin embargo, el RDG primario continúa siendo un fenómeno poco conocido (10). La evaluación diagnóstica del RDG es muy importante, pues existe evidencia creciente de que los ácidos biliares pueden desencadenar mutaciones en la replicación celular y progresar hacia el desarrollo de metaplasia intestinal gástrica (MIG), displasia, e incluso cáncer gástrico (CG) (3,8,14,15).

Los síntomas más comunes del RDG son: náuseas, vómitos biliosos, dolor abdominal y sensación de plenitud, pero no son específicos (9,16). Se han descrito varios métodos para el diagnóstico de RDG, sin embargo, hasta la actualidad, no existe un estándar de oro, ya que ninguno de ellos es totalmente confiable, teniendo cada uno sus propias ventajas y desventajas (8,17). En nuestro país, la endoscopia digestiva alta es el método más accesible para el diagnóstico de RDG, y ha sido utilizada en varios estudios internacionales (3,11,15,18,19). Los hallazgos endoscópicos incluyen: eritema, pliegues gástricos engrosados y presencia de bilis en el estómago. El reflujo biliar endoscópico es uno de los principales criterios diagnósticos de gastritis por reflujo biliar (10); sin embargo, los cambios histológicos no son específicos (9). La endoscopia tiene la ventaja de diagnosticar otras patologías gástricas y, además, por medio de la toma de biopsia, permite la detección de lesiones preneoplásicas como la MIG y de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) (16,20).

La colecistectomía es el tratamiento de elección para la colelitiasis sintomática, y a la vez, una de las cirugías más frecuentemente realizadas a nivel mundial (21). La mayoría de los pacientes experimenta una resolución de sus síntomas después de la operación; sin embargo, el 15 a 20% pueden presentar molestias como náuseas, vómitos biliosos y síntomas tipo dispepsia, fenómeno conocido como "síndrome poscolecistectomía", lo cual se atribuye en gran parte al RDG excesivo (22,23). Un estudio en Egipto reportó una prevalencia de gastritis por reflujo biliar de 61,8% en pacientes poscolecistectomizados, comparado con 16,7% en pacientes no operados (13,24). Estudios en México, Turquía e Irak también demostraron que la

colecistectomía es un factor de riesgo para el desarrollo de RDG (1,13,25).

A pesar de que fue descrito desde hace muchos años, y de los estudios que evidencian su asociación con el antecedente de colecistectomía; hasta la fecha, la etiología y los factores de riesgo del reflujo biliar primario no han sido bien comprendidos, y no existe un tratamiento 100% efectivo (10,26). La incidencia del RDG ha aumentado gradualmente en las últimas décadas en pacientes sin antecedente de cirugía gástrica (9,15); sin embargo, en nuestro país no existen investigaciones al respecto, a pesar de la evidencia creciente de los efectos nocivos de los ácidos biliares, y su potencial riesgo de desarrollar CG (15,19,27). El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia del reflujo biliar primario endoscópico, e identificar si la colecistectomía es un factor de riesgo para su desarrollo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal analítico, que incluyó a todos los pacientes ambulatorios con síntomas digestivos e indicación de endoscopia digestiva alta, que acudieron al Centro endoscópico privado Gastromedic, en la ciudad de Lima, Perú, durante el período comprendido entre febrero y junio del 2023. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional Mayor San Marcos. Es necesario recalcar que se cumplieron todos los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes de ambos sexos que se realizaron endoscopia alta con biopsia, entre los meses de febrero y junio del 2023, y que firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con antecedentes personales de cirugía gastrointestinal o de vías biliares, enfermedades mentales o enfermedades crónicas descompensadas, embarazo, diagnóstico histológico de adenocarcinoma gástrico y aquellos que no firmaron el consentimiento informado. Se diseñó una encuesta a cada participante previo a la realización de la endoscopia, donde se registró la siguiente información: edad, sexo, antecedentes personales de diabetes, consumo de alcohol, consumo de tabaco y antecedente de colecistectomía. El principio de selección de los factores de riesgo potenciales mencionados anteriormente, dependió principalmente de la literatura previa y de nuestra experiencia en la práctica clínica (1,10,19,24).

Los estudios endoscópicos estuvieron a cargo de dos gastroenterólogos con amplia experiencia en endoscopia. Fueron realizados bajo sedación consciente (Midazolam-Propofol) y con un mínimo de 6 horas de ayuno. Se utilizaron equipos de videoendoscopia de luz blanca marca Olympus modelo CV-160®. El diagnóstico de RDG se realizó en base a las características del contenido biliar en la cavidad gástrica durante la endoscopia y se clasificó tomando como referencia dos estudios recientemente

realizados <sup>(15,19)</sup> en: ausente (lago mucoso claro), grado 1 (amarillo claro), grado 2 (verde amarillento) y grado 3 (amarillo oscuro y turbio). A todos los pacientes se les realizó toma de biopsia, siguiendo el protocolo de Sidney actualizado (2 de antro: curvatura menor y mayor, 2 de cuerpo: curvatura menor y mayor y 1 de incisura angularis) <sup>(14)</sup>. El diagnóstico de infección por HP, fue realizado en base a la biopsia. En caso de sospecha de neoplasia maligna se tomaron 8 biopsias y fueron excluidos del estudio.

Los datos del cuestionario, así como el reporte endoscópico, con el respectivo informe del grado de reflujo biliar y el informe anatomopatológico, fueron registrados en la ficha de recolección de datos. Una vez terminada la recolección de datos, se clasificó a los pacientes en dos grupos: con RDG y sin RDG, procediéndose con el análisis estadístico.

### Análisis estadístico

En el análisis univariado, las variables numéricas fueron expresadas en media  $\pm$  desviación estándar, o mediana dependiendo la distribución de los datos que fueron evaluados mediante la prueba de Shapiro–Wilk e histograma. Por otro lado, las variables categóricas fueron expresadas en número y porcentajes o frecuencias.

En el análisis bivariado, se evaluó la asociación entre la variable dependiente reflujo duodenogástrico y la variable independiente colecistectomía, mediante la prueba de chi cuadrado ( $X^2$ ) o exacta de Fisher, a un nivel de confianza de 95%, previa evaluación de los supuestos estadísticos. Los resultados fueron considerados como estadísticamente significativos si  $p < 0,05$ .

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico STATA v 14.

### Aspectos éticos

Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Nacional Mayor San Marcos y el permiso de la institución para la realización del estudio. Los pacientes que ingresaron al estudio firmaron consentimiento informado.

## RESULTADOS

Fueron evaluados inicialmente un total de 448 participantes que se realizaron endoscopia digestiva alta entre febrero y junio del 2023, de los cuales fueron excluidos 40 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión y/o tener al menos un criterio de exclusión, por lo que el grupo de estudio quedó conformado por 408 pacientes. La edad media de la población fue  $48,18 \pm 16,82$  años. Respecto al género, fueron 251 (61,52%) mujeres. De los 408 pacientes estudiados se encontró RDG en 105 (25,74%) y ausencia del mismo en 303 (74,26%). Tuvieron antecedente de colecistectomía 71 (17,40%). El resto de características de la población estudiada se describe en la Tabla 1.

En el análisis bivariado, la prevalencia de RDG en pacientes operados de vesícula fue de 52,11%, mientras que en los no operados fue de 20,18%. Fueron factores asociados a la presencia de reflujo biliar la edad mayor o igual a 50 años ( $p=0,025$ ) y el antecedente de colecistectomía ( $p < 0,001$ ). Las demás variables no tuvieron diferencia estadísticamente significativa. Tabla 2, Figura 1.

Para determinar la fuerza de asociación se realizó mediante un modelo lineal generalizable (GLM) donde se determinó las razones de prevalencia (RP) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

La prevalencia de tener reflujo biliar en varones fue 1,02 veces mayor en comparación a las mujeres y no fue estadísticamente significativo ( $p=0,890$ ).

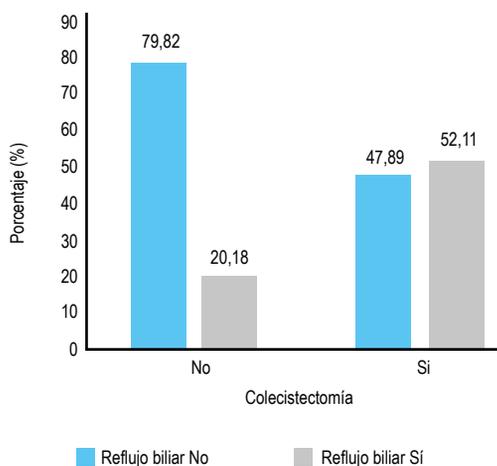
Tabla 1. Características de la población.

Variables	n (%)
Sexo	
Femenino	251 (61,52)
Masculino	157 (38,48)
Edad (años)	$48,18 \pm 16,82$
Edad categorizada	
<50 años	221 (54,17)
$\geq 50$ años	187 (45,83)
Consumo de tabaco	
No	352 (86,27)
Si, antes	31 (7,60)
Si, ahora	25 (6,13)
Consumo de alcohol	
No	306 (75)
Si, antes	64 (15,69)
Si, ahora	25 (6,13)
Diabetes	
No	371 (90,93)
Si	37 (9,07)
<i>Helicobacter pylori</i>	
No	158 (38,97)
1+	136 (33,33)
2+	69 (16,91)
3+	44 (10,78)
Colecistectomía	
No	337 (82,60)
Si	71 (17,40)
Reflujo biliar	
No	303 (74,26)
Grado I	82 (20,10)
Grado II	23 (5,64)

**Tabla 2.** Análisis bivariado de los factores de riesgo relacionado a reflujo biliar.

Variables	Reflujo biliar		Valor de p
	No (n=303)	Sí (n=105)	
Sexo			0,890
Femenino	187 (74,50)	64 (25,50)	
Masculino	116 (73,89)	41(26,11)	
Edad (años) <sup>β</sup>	45 (34 - 59)	53 (36 - 67)	0,080
Edad categorizada			0,025*
<50 años	174 (78,73)	47 (21,27)	
≥ 50 años	129 (68,98)	58 (31,02)	
Consumo de tabaco			0,478
No	264 (75)	88 (25)	
Sí, antes	23 (74,19)	8 (25,81)	
Sí ahora	16 (64)	9 (36)	
Consumo de alcohol			0,318
No	223 (72,88)	83 (27,12)	
Sí antes	48 (75)	16 (25)	
Sí ahora	32 (84,21)	6 (15,79)	
Diabetes			0,560
No	277 (74,66)	94 (25,34)	
Sí	26 (70,27)	11 (29,73)	
<i>Helicobacter pylori</i>			0,985
No	118 (74,21)	41 (25,79)	
Sí	185 (74,30)	64 (25,70)	
Colecistectomía			<0,001*
No	269 (79,82)	68 (20,18)	
Sí	34 (47,89)	37 (52,11)	

β: Los datos fueron expresados en mediana (p25-p75); Prueba T de Student.  
 \* Se considero estadísticamente significativo, un valor p<0,05



**Figura 1.** Proporción de pacientes colecistectomizados con y sin reflujo duodenogástrico.

La prevalencia de tener reflujo biliar en pacientes ≥ 50 años fue 1,45 veces mayor en comparación a las pacientes < 50 años y fue estadísticamente significativo (p=0,025).

La prevalencia de tener reflujo biliar en pacientes con colecistectomía fue 2,58 veces en comparación a los pacientes sin colecistectomía y fue estadísticamente significativo (p<0,001). Ver Tabla 3.

La prevalencia de tener reflujo biliar en pacientes con *Helicobacter pylori* fue 1,07 veces en comparación a los pacientes sin *Helicobacter pylori* ajustado por la variable grupo etario, diabetes y colecistectomía y no fue estadísticamente significativo (p=0,644).

La prevalencia de tener reflujo biliar en pacientes con colecistectomía fue 2,47 veces en comparación a los pacientes sin colecistectomía ajustado por la variable, grupo etario, diabetes y *Helicobacter pylori* y fue estadísticamente significativo (p<0,001). Ver Tabla 4.

**Tabla 3.** Razones de prevalencias crudas para características de reflujo biliar.

Variables	Análisis crudo	
	RP (95% IC)	Valor p
Sexo		
Femenino	Referencia	
Masculino	1,02 (0,73 - 1,43)	0,890
Edad categorizada		
<50 años	Referencia	
≥ 50 años	1,45 (1,04 - 2,03)	0,026*
Diabetes		
No	Referencia	
Sí	1,17 (0,69 - 1,98)	0,551
<i>Helicobater pylori</i>		
No	Referencia	
Sí	0,99 (0,71 - 1,39)	0,985
Colecistectomía		
No	Referencia	
Sí	2,58 (1,89 - 3,51)	<0,001*

\* Se considero estadísticamente significativo, un valor  $p < 0,05$   
 RP: Riesgo de prevalencia; IC: Intervalo de confianza

## DISCUSIÓN

Es conocida la relación entre el RDG secundario y el antecedente de cirugía gástrica o de vías biliares; sin embargo, el RDG primario continúa siendo hasta la actualidad un fenómeno poco comprendido (9). El presente estudio, realizado en una institución privada, demostró asociación entre la colecistectomía y la edad mayor o igual a 50 años, como factores de riesgo para RDG primario endoscópico. No se encontró una correlación significativa entre sexo, infección por HP, diabetes, consumo de alcohol, consumo de tabaco, y RDG primario.

De acuerdo a los reportes internacionales, la prevalencia general de RDG oscila entre 17 y 24%. Un estudio que incluyó 804 casos en niños, en los que se realizó endoscopia alta por dolor abdominal, encontró reflujo biliar en el 23,9% de pacientes (11), mientras que en nuestro estudio, que incluyó 408 pacientes, la prevalencia global fue de 25,74%, ligeramente mayor al promedio. Se sabe que en ciertos grupos de riesgo, la prevalencia de RDG puede aumentar considerablemente, como en el caso de pacientes diabéticos y operados de vesícula (24).

Nuestro estudio demostró que la edad mayor o igual a 50 años es un factor de riesgo para RDG, similar al estudio de Chen et al., quien encontró que la edad mayor de 45 años es un factor de riesgo para RDG (10). Estos datos contrastan con el estudio de Alnajjar (25), que reportó una mayor prevalencia de RDG en mujeres jóvenes, al igual que lo descrito por la literatura (28).

En nuestro estudio no hubo asociación entre sexo y RDG, similar a lo reportado por Othman et al. (29). Sin

**Tabla 4.** Razones de prevalencias ajustadas para características de reflujo biliar.

Variables	Análisis ajustado	
	RP (95% IC)	Valor p
Grupo etario		
<50 años	Referencia	
≥50 años	1,28 (0,92 - 1,78)	0,133
Diabetes		
No	Referencia	
Sí	1 (0,61 - 1,64)	0,994
<i>Helicobater pylori</i>		
No	Referencia	
Sí	1,07 (0,78 - 1,47)	0,644
Colecistectomía		
No	Referencia	
Sí	2,47 (1,80 - 3,39)	<0,001*

\* Se considero estadísticamente significativo, un valor  $p < 0,05$   
 RP: Riesgo de prevalencia; IC: Intervalo de confianza

embargo, otro estudios sí mostraron diferencias, como en el caso de Chen et al, quien demostró que el sexo masculino es un factor de riesgo para RDG primario (10), contrastando a Dan Li et al. (19), quien reporta una tasa de RDG mucho mayor en mujeres que en hombres, acorde a lo descrito por la literatura (28), lo cual es comprensible, ya que el sexo femenino es un factor de riesgo para la coleditiasis, y ésta es a su vez es considerada como factor de riesgo para RDG (10,28).

Diversos estudios han demostrado que el RDG puede aumentar hasta un 60 a 78% en pacientes operados de vesícula. Othman et al. encontró una prevalencia de RDG de 61,8% en pacientes colecistectomizados (29), una tasa mayor en comparación a nuestro estudio, que fue de 52,11%; por otro lado, Mercan et al. (16) reportó una prevalencia de RDG de 78% después de la colecistectomía, frente a 48% antes de la misma. Capi-Rizo et al. encontró que el 40,6% de pacientes con RDG presentaban el antecedente de colecistectomía, frente al 9,5% en los no operados (1). La mayor prevalencia encontrada en los estudios internacionales probablemente esté en relación al tipo de población, ya que fueron realizados en hospitales, donde generalmente se atiende a pacientes con mayor comorbilidad y posiblemente presenten varios factores asociados a RDG.

La pérdida de la función de reservorio de la vesícula en pacientes operados, produce una alteración en el patrón cíclico de excreción de la bilis; mientras que la pérdida de respuesta humoral causa una alteración en la motilidad antroduodenal y pilórica, aumentando el RDG (13). El reflujo biliar tiene efectos nocivos en la mucosa gástrica, que comienzan 2 a 6 meses después de la colecistectomía. Los ácidos biliares, productos del metabolismo del colesterol, son sintetizados en el hígado (ácidos biliares primarios) y luego transformados por las bacterias intestinales (ácidos

biliares secundarios). Generalmente, los ácidos biliares hidrófobos son citotóxicos, y ejercen sus efectos fisiológicos al unirse a receptores de membrana nuclear, induciendo estrés oxidativo y daño al ácido desoxirribonucleico (ADN), lisis de las membranas celulares, y daño tisular, pudiendo progresar hasta una gastritis atrófica, MIG y CG <sup>(27)</sup>.

Othman reportó en un estudio retrospectivo, que la diabetes y la obesidad son factores de riesgo para el reflujo biliar en pacientes colecistectomizados <sup>(24,29)</sup>. En nuestro estudio, la diabetes no demostró esta asociación, probablemente debido al corto período de estudio y al tiempo de evolución de la enfermedad, pues se sabe que la gastroparesia diabética, que es la causante del RDG, se presenta en pacientes con diabetes de larga data <sup>(28)</sup>. Sería importante valorar resultados en un mayor período de tiempo y considerar el tiempo de evolución de la diabetes.

Los resultados de los estudios que investigan la relación entre HP y el reflujo biliar son contradictorios. Asfeldt *et al.* <sup>(30)</sup> reportó que la colonización *por HP* disminuye como resultado de ácidos biliares elevados, contrastando a Li *et al.* <sup>(19)</sup>, quien demostró que el RDG aumenta la presencia del HP. En nuestro estudio no se demostró asociación entre HP y RDG. Sería muy importante que se realicen mayores investigaciones al respecto, considerando que ambos son los principales inductores de MIG y CG.

Es importante reconocer algunas limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, el diagnóstico de RDG fue realizado sólo basándose en el hallazgo de bilis en la endoscopia. Un estudio que utilizó un segundo método para confirmar el RDG, reportó que el grado 1 de reflujo biliar endoscópico no es representativo de RDG, mientras que el grado 3 se asoció a un excesivo RDG <sup>(16)</sup>, lo cual debe ser tomado en cuenta para estudios posteriores. La gammagrafía hepática, la impedanciometría de pH de 24 horas, y el monitoreo de bilirrubina de 24 horas (Bilitec 2000), son otros métodos conocidos, pero ninguno es lo suficientemente válido para el diagnóstico de RDG, ni están a nuestro alcance <sup>(8,17)</sup>, lo que constituye una limitación importante.

El presente estudio también estuvo limitado por las características de los estudios transversales, en los cuales, tanto la variable desenlace como exposición son medidas simultáneamente, sin poderse establecer una adecuada relación de temporalidad ni causalidad. Es posible que algunos pacientes hayan presentado reflujo biliar desde antes de la colecistectomía y recién se haya detectado al momento de la endoscopia. Por ello, sería importante considerar en estudios posteriores un diagnóstico de reflujo biliar, previo y posterior a la cirugía de vesícula.

Si bien la población fue de 408 pacientes, el período de recolección de datos fue sólo de 5 meses. Por último, los estudios fueron realizados en un centro privado con pacientes ambulatorios, pudiendo ser una subrepresentación de la realidad, ya que el tipo de población del hospital es distinta a la de un centro privado,

en cuanto a sintomatología y comorbilidad. A pesar de las limitaciones descritas, creemos que este estudio debe ser un punto de partida para futuras investigaciones en nuestro país. Es probable que estudios multicéntricos a largo plazo nos puedan brindar más claridad sobre la causalidad del RDG primario.

En conclusión, los resultados de este estudio demostraron que la colecistectomía y la edad mayor o igual a 50 años, pueden ser factores de riesgo asociados a RDG primario. Teniendo en cuenta que el RDG es un potencial inductor para el desarrollo de lesiones precancerosas y cáncer gástrico <sup>(15)</sup>, consideramos de suma importancia investigar, además de la colecistectomía, otros probables factores asociados, como la obesidad, la diabetes y la colelitiasis.

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

**Financiamiento:** El trabajo se solventó con recursos propios. Los autores declaran no haber recibido financiación económica de ningún tipo.

**Contribución de los autores:** EC y VP contribuyeron igualmente en lo siguiente: adquisición de datos, análisis de datos y redacción del manuscrito. EC fue responsable de la concepción y diseño del estudio, interpretación de datos y revisión crítica del manuscrito. Ambos autores aprobaron la versión final del manuscrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rizo CRC, García F, Fernández SZ, Sánchez DV. Gastritis alcalina y reflujo duodenogástrico en pacientes colecistectomizados. *Endoscopia*. 2018;30(2):55-9.
- Kuran S, Parlak E, Aydog G, Kacar S, Sasmaz N, Ozden A, *et al.* Bile reflux index after therapeutic biliary procedures. *BMC Gastroenterol*. 2008;8:4. doi: 10.1186/1471-230X-8-4.
- Szöke A, Mocan S, Negovan A. Helicobacter pylori infection over bile reflux: No influence on the severity of endoscopic or premalignant gastric lesion development. *Exp Ther Med*. 2021;22(1):766. doi: 10.3892/etm.2021.10198.
- Beaumont W. *Nutrition Classics. Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion.* By William Beaumont. Plattsburgh. Printed by F. P. Allen. 1833. *Nutr Rev*. 1977;35(6):144-5. doi: 10.1111/j.1753-4887.1977.tb06570.x.
- Madura JA. Primary bile reflux gastritis: diagnosis and surgical treatment. *Am J Surg*. 2003;186(3):269-73. doi: 10.1016/s0002-9610(03)00213-7.
- Rojas Díaz RO, Pérez Sosa JA, Contreras Ruiz Velasco R. Reflujo duodenogástrico. Definición y diagnóstico. *Cir Gen*. 2015;37(3-4):91-8.
- Hinojosa Ruiz A, Valdés Lías R, Corral Medina A, García Guerrero VA, Zárate Guzmán AM, Majalca Martínez C, *et al.* Corrección de gastropatía reactiva biliar con antecedentes de colecistectomía y grupo control. *Endoscopia*. 2008;20(4):277-84.
- Livzan MA, Mozgovoi SI, Gaus OV, Bordin DS, Kononov AV. Diagnostic Principles for Chronic Gastritis Associated with Duodenogastric Reflux. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(2):186. doi: 10.3390/diagnostics13020186.
- McCabe ME, Dilly CK. New Causes for the Old Problem of Bile Reflux Gastritis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018;16(9):1389-92. doi: 10.1016/j.cgh.2018.02.034.

10. Chen L, Zhu G, She L, Ding Y, Yang C, Zhu F. Analysis of Risk Factors and Establishment of a Prediction Model for Endoscopic Primary Bile Reflux: A Single-Center Retrospective Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:758771. doi: 10.3389/fmed.2021.758771.
11. Taşçı EK, Karakoyun M, Sezak M, Doğanavsargil B, Çetin F, Aydoğdu S. Does bile reflux reduce *Helicobacter pylori* gastritis? *Turk J Pediatr*. 2022;64(1):122-6. doi: 10.24953/turk-jped.2020.2839.
12. Basnayake C, Geeraerts A, Pauwels A, Koek G, Vaezi M, Vanuytsel T, *et al.* Systematic review: duodenogastroesophageal (biliary) reflux prevalence, symptoms, oesophageal lesions and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(6):755-778. doi: 10.1111/apt.16533.
13. Mercan E, Duman U, Tihan D, Dilektasli E, Senol K. Cholecystectomy and duodenogastric reflux: interacting effects over the gastric mucosa. *Springerplus*. 2016;5(1):1970. doi: 10.1186/s40064-016-3641-z.
14. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161-81. doi: 10.1097/00000478-199610000-00001.
15. Zhang LY, Zhang J, Li D, Liu Y, Zhang DL, Liu CF, *et al.* Bile reflux is an independent risk factor for precancerous gastric lesions and gastric cancer: An observational cross-sectional study. *J Dig Dis*. 2021;22(5):282-90. doi: 10.1111/1751-2980.12986.
16. Chang WK, Lin CK, Chuan DC, Chao YC. Duodenogastric Reflux: Proposed New Endoscopic Classification in Symptomatic Patients. *J Med Sci [Internet]*. 2016 [citado 2 de julio de 2023];36(1):1-5. Disponible en: [https://journals.lww.com/joms/Fulltext/2016/36010/Duodenogastric\\_Reflux\\_\\_Proposed\\_New\\_Endoscopic.1.aspx](https://journals.lww.com/joms/Fulltext/2016/36010/Duodenogastric_Reflux__Proposed_New_Endoscopic.1.aspx)
17. Eldredge TA, Myers JC, Kiroff GK, Shenfine J. Detecting Bile Reflux-the Enigma of Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2018;28(2):559-66. doi: 10.1007/s11695-017-3026-6.
18. Agin M, Kayar Y. The Effect of Primary Duodenogastric Bile Reflux on the Presence and Density of *Helicobacter pylori* and on Gastritis in Childhood. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(12):775. doi: 10.3390/medicina55120775.
19. Li D, Zhang J, Yao WZ, Zhang DL, Feng CC, He Q, *et al.* The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: A retrospective study. *J Dig Dis*. 2020;21(4):222-229. doi: 10.1111/1751-2980.12858.
20. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, *et al.* Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019 Apr;51(4):365-388. doi: 10.1055/a-0859-1883.
21. Sami-Bostan M, Ugurlu C, Yildirim M, Koca B, Sami-Bostan M, Ugurlu C, *et al.* The relationship between bile reflux and common bile duct diameter after cholecystectomy: a clinical case-control study. *Cir Cir*. 2023;91(1):9-14. doi: 10.24875/ciru.22000490.
22. Wilson P, Jamieson JR, Hinder RA, Anselmino M, Perdakis G, Ueda RK, *et al.* Pathologic duodenogastric reflux associated with persistence of symptoms after cholecystectomy. *Surgery*. 1995;117(4):421-8. doi: 10.1016/s0039-6060(05)80062-5.
23. Manifold DK, Anggiansah A, Owen WJ. Effect of cholecystectomy on gastroesophageal and duodenogastric reflux. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(10):2746-50. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.02298.x.
24. Othman AA, Dwedar AA, ElSadek HM, AbdelAziz HR, Abdelrahman AA. Post-cholecystectomy bile reflux gastritis: Prevalence, risk factors, and clinical characteristics. *Chronic Illn*. 2023;19(3):529-538. doi: 10.1177/17423953221097440.
25. Alnajjar AS, Al-Bayat S. Evaluation of the Gastrointestinal Clinical, Endoscopic, and Histological Findings in Patients with Bile Reflux Diseases: A Cross-Sectional Study. *Mustansiriya Med J*. 2019;18(1):10-5.
26. Murillo-Godínez G. Reflujo duodenogástrico (biliar, alcalino). *Med Int Mex*. 2023;39(1):127-40.
27. Qu X, Shi Y. Bile reflux and bile acids in the progression of gastric intestinal metaplasia. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135(14):1664-72. doi: 10.24245/mim.v39i1.5120.
28. Shi X, Chen Z, Yang Y, Yan S. Bile Reflux Gastritis: Insights into Pathogenesis, Relevant Factors, Carcinomatous Risk, Diagnosis, and Management. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;2022:2642551. doi: 10.1155/2022/2642551.
29. Othman AAA, Dewedar AAZ, ElSadek HM, AbdelAziz HR, Adel-Rahman AAF. Do obesity and diabetes increase the frequency and risk of bile reflux gastritis post-cholecystectomy? *Pol Przegl Chir*. 2022;94(5):1-8. doi: 10.5604/01.3001.0015.6980.
30. Asfeldt AM, Steigen SE, Løchen ML, Straume B, Johnsen R, Bernersen B, *et al.* The natural course of *Helicobacter pylori* infection on endoscopic findings in a population during 17 years of follow-up: the Sørreisa gastrointestinal disorder study. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(10):649-58. doi: 10.1007/s10654-009-9371-6.

**Correspondencia:**

Edgard Mariano Chávez Mendoza.

Dirección: Av. Alberto Alexander No 2427, Dpto 102, Lince, Lima, Perú. Código postal: 15073.

Teléfono: (+51) 994544962.

E-mail: [edgard888@hotmail.com](mailto:edgard888@hotmail.com)

# Efectividad y seguridad de la biopsia hepática guiada por endosonografía en enfermedad hepática en un hospital público de nivel III

## Effectiveness and safety of endosonography-guided liver biopsy in liver disease at a level III public hospital

Bruno Li Salvatierra<sup>1</sup> , Lesly Calixto-Aguilar<sup>2</sup> , Wilder Ramos-Castillo<sup>3</sup> ,  
Alfonso Chacaltana Mendoza<sup>4,5</sup> 

<sup>1</sup> Clínica Delgado Auna. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Clínica Médica Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Departamento de Anatomía patológica, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Servicio de Endoscopia, Departamento de Gastroenterología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

<sup>5</sup> Clínica Internacional San Borja. Lima, Perú.

Recibido: 27/07/2023 - Aprobado: 10/11/2023

### RESUMEN

La evaluación de la enfermedad hepática parenquimal suele comprender exámenes de laboratorio y de imagen; sin embargo, en algunos casos se puede requerir una biopsia hepática. La biopsia del hígado guiada por endosonografía se ha reportado como un procedimiento con un rendimiento diagnóstico entre 90 a 100% con un perfil bajo de eventos adversos; sin embargo, no existen estudios que reporten la experiencia y el tipo de técnica empleada en nuestro país. **Objetivo:** Determinar la efectividad y la seguridad de la biopsia hepática guiada por endosonografía en enfermedad hepática parenquimal. **Materiales y métodos:** Estudio prospectivo realizado en un hospital público de nivel de atención III-2 en Lima, Perú, el cual incluyó pacientes mayores de 18 años con sospecha de alguna enfermedad hepática parenquimal que fueron sometidos a una biopsia guiada por endosonografía desde marzo del 2018 a octubre del 2022. **Resultados:** El rendimiento diagnóstico de las biopsias fue de 77,02%, con una longitud media de la muestra obtenida de 13,98 mm (desviación estándar 7,34) y una mediana de 8 espacios porta completos (0-50). Cabe mencionar que solo un 31.25% de procedimientos se realizaron con aguja fina de biopsia (FNB), encontrándose una diferencia significativa entre el tipo de aguja y el rendimiento diagnóstico ( $p=0,01$ ). El diagnóstico histopatológico más frecuente el de hepatitis autoinmune. Y existieron un 2,08% de complicaciones post procedimiento. **Conclusiones:** Las biopsias guiadas por endosonografía para el diagnóstico de enfermedad parenquimal hepática tienen una efectividad cercana al 80% en nuestro medio y con un perfil bajo de eventos adversos; sin embargo, se necesitan estudios prospectivos y con un mayor número de pacientes.

**Palabras clave:** Endosonografía; Hígado; Biopsia por aspiración con aguja fina; Biopsia con aguja fina (fuente: DeCS-Bireme).

### ABSTRACT

Parenchymal liver diseases are commonly evaluated by laboratory and imaging studies. However, in some cases a liver biopsy is required. Endoscopic ultrasonography-guided liver biopsy (EUS-LB) has been reported as a procedure with high diagnostic yield (90-100%) with low adverse event profile, but there are not studies which report about the experience and technique in our country. **Objective:** Determinate the effectiveness and the safety of endosonography-guided liver biopsy in liver parenchymal disease. **Materials and methods:** A prospective study was conducted at a III-2 level of care Public Hospital in Lima, Peru. It included patients over 18 years of age with suspicion of parenchymal liver disease who underwent EUS-LB for study hepatic parenchymal disease since March of 2018 to October of 2022. **Results:** The diagnostic yield of the biopsies was 77.02%, with a mean length of the sample of 13.98mm (standard deviation 7.34) and a median of 8 complete portal spaces (0-50). Only 31.25% of the procedures were performed with a fine needle biopsy (FNB), finding a significant difference between the type of needle and the diagnostic yield ( $p=0.01$ ). The most common histopathological diagnosis was autoimmune hepatitis. There were 2.08% of post-procedure complications. **Conclusions:** EUS-LB for the diagnosis of liver parenchymal disease had a diagnostic yield close to 80% in our region with a low profile of adverse events. However, more prospectives studies with a larger number of patients are required.

**Keywords:** Endosonography; Liver; Biopsy, fine-needle aspiration; Biopsy, fine-needle (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del parénquima hepático son evaluadas inicialmente mediante estudios de imágenes y exámenes de laboratorio, y aunque actualmente también se utilizan

métodos no invasivos como la elastografía hepática; en algunos pacientes, se puede requerir aún una biopsia hepática para determinar la etiología, el estadiaje o el pronóstico<sup>(1-3)</sup>. La literatura reporta que el resultado de la biopsia hepática puede modificar el diagnóstico en el 14%

Citar como: Li Salvatierra B, Calixto-Aguilar L, Ramos-Castillo W, Chacaltana Mendoza A. Efectividad y seguridad de la biopsia hepática guiada por endosonografía en enfermedad hepática en un hospital público de nivel III. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):341-7. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1592

de los pacientes y el abordaje terapéutico hasta en el 18% de los casos <sup>(4)</sup>.

La biopsia hepática puede obtenerse a través de la vía percutánea, transyugular, quirúrgica o ser guiada por endosonografía (EUS). El abordaje percutáneo tiene algunas limitaciones como el error de muestreo y una tasa de eventos adversos de hasta el 60% en las dos horas posteriores al procedimiento. Además, existen complicaciones que incluyen el dolor, hipotensión transitoria, hematoma intrahepático o subcapsular y sangrado <sup>(2,5,6)</sup>. La biopsia transyugular tiene la limitación de no poseer la visualización directa del parénquima hepático durante la punción, siendo asociada a complicaciones como hematomas, fístula arteriovenosa hepática, punción de la cápsula hepática y hemorragia intraperitoneal <sup>(7)</sup>. La tasa de complicaciones va del 1,3 al 20,2% y la mortalidad fluctúa entre 0,1 a 0,5% <sup>(6)</sup>.

La biopsia hepática guiada por EUS ha sido reportada como un procedimiento con un rendimiento diagnóstico entre 90 a 100% con un perfil bajo de eventos adversos; algunos estudios han registrado una tasa de eventos adversos de 1,8% y una tasa de mortalidad de hasta 0,02% <sup>(2,4,8)</sup>. Las ventajas de este abordaje incluyen la posibilidad de biopsiar ambos lóbulos hepáticos, además se puede utilizar el modo Doppler color que permite evitar la punción de vasos; reportándose menor dolor abdominal, mayor satisfacción por parte del paciente y la posibilidad de realizarse también en pacientes obesos, en quienes se presenta más dificultad técnica con otros abordajes <sup>(3,9)</sup>.

Las biopsias hepáticas han ido evolucionando a través del tiempo y pueden ser realizadas con diferentes tipos de agujas y técnicas de aspiración. La biopsia con aguja de Tru-Cut varía en precisión diagnóstica y posee cierta dificultad técnica debido a la rigidez de la aguja <sup>(2)</sup>. La biopsia guiada por EUS con aguja de aspiración fina N° 19 (FNA) ha reportado una tasa de rendimiento diagnóstica de 90 a 100% <sup>(10-12)</sup>; porcentajes similares a los casos de biopsias con aguja fina (FNB) guiadas por EUS <sup>(5,12)</sup>.

Posteriormente se han ido realizando varios estudios que comparan las biopsias con FNA vs. FNB, evidenciando resultados controversiales a favor de una u otra técnica <sup>(5,12-14)</sup>. Al comparar los tamaños de aguja, un estudio prospectivo encontró una mayor fragmentación tisular en las biopsias con las FNB N° 22G vs. FNA N° 19; esto podría deberse al menor diámetro de la muestra obtenida con la aguja N° 22 en comparación con la número 19 <sup>(1,15)</sup>. En relación con los eventos adversos en un estudio se reportó un mayor porcentaje de dolor severo con las FNB (25%) vs las FNA (5%); sin embargo, la diferencia no fue significativa. Se ha planteado que uno de los factores puede ser la mayor irritación peritoneal en el sitio de punción en la cápsula hepática que es ligeramente mayor con la aguja de biopsia <sup>(12)</sup>. Khan *et al.* concluye que la evaluación citológica de las muestras obtenidas mediante una punción con FNA puede no ser suficiente en todos los casos. De modo que, si se tiene la accesibilidad y se requiere la evaluación de la arquitectura tisular, una tinción con inmunohistoquímica o

algún análisis molecular, el método con FNB podría ser el preferido <sup>(13)</sup>.

En nuestra región, no existen estudios previos en donde se describa la efectividad, la seguridad o la técnica de las biopsias dirigidas por EUS para el diagnóstico de enfermedad hepática parenquimal. Presentamos los resultados obtenidos en un Hospital Público de nivel de atención III-2 en Lima, Perú. El objetivo del presente estudio fue determinar la efectividad y la seguridad de la biopsia hepática guiada por endosonografía en enfermedad hepática parenquimal.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población de estudio

Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años (hospitalizados o ambulatorios) que fueron sometidos a una biopsia guiada por EUS para el estudio de una enfermedad parenquimal hepática en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima-Perú, durante el periodo comprendido entre marzo del 2018 a octubre del 2022. Se trata de un estudio observacional, analítico de tipo cohorte prospectivo.

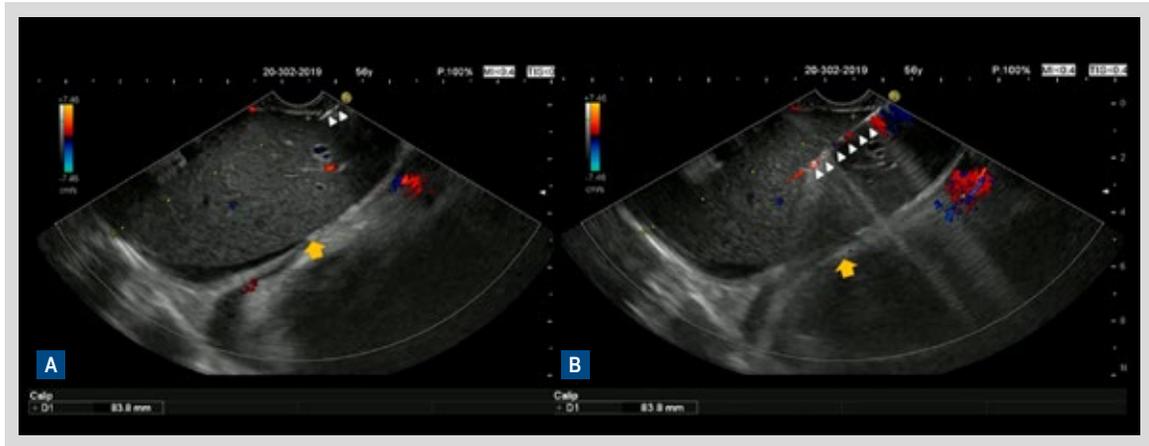
Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años en estudio de una enfermedad parenquimal hepática con pruebas de imagen y sanguíneas cuyos resultados fueron insuficientes y que tenían por tanto la indicación de una biopsia hepática guiada por EUS. Los criterios de exclusión fueron pacientes con plaquetas < 50 000 o trastornos de coagulación (INR >1,5), uso de anticoagulantes sin posibilidad de ser suspendidos o reemplazados por terapia puente previamente a procedimiento, la presencia de una lesión hepática o enfermedad maligna subyacente conocida o diagnosticada durante el estudio, y condición de embarazo.

La biopsia guiada por EUS fue realizada con una aguja de aspiración fina N° 19 (FNA o FNB) y los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de la realización de dicho procedimiento.

Los datos incluidos en el estudio fueron las características demográficas de los pacientes como edad y sexo, el año del procedimiento, el lóbulo hepático biopsiado, el número de pases y tipo de técnica utilizada, si la muestra fue adecuada o no para el diagnóstico histopatológico, la longitud del espécimen obtenido, el número de espacios porta completos, el tipo de diagnóstico histopatológico y su especificación, así como los eventos adversos, que fueron registrados hasta las 48 horas post procedimiento por seguimiento clínico en aquellos hospitalizados y por seguimiento telefónico en aquellos ambulatorios.

### Técnica de biopsia

La evaluación ecoendoscópica fue realizada en la posición lateral decúbito izquierda, con un ecoendoscopio



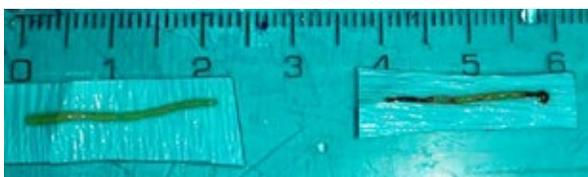
**Figura 1.** Biopsia hepática guiada por endosonografía. (A) Ingreso de aguja de aspiración fina N°19 (flechas blancas) a lóbulo hepático izquierdo (flechas amarillas). (B) Se aprecia aguja dentro de parénquima hepático (flechas blancas), se realiza biopsia utilizando también modo Doppler color.

lineal Pentax. Todos los pacientes recibieron sedación endovenosa con midazolam y petidina administrados por el personal de enfermería e indicados por el médico operador. Los procedimientos fueron realizados por uno de los 5 ecoendoscopistas expertos del Servicio de Gastroenterología del hospital.

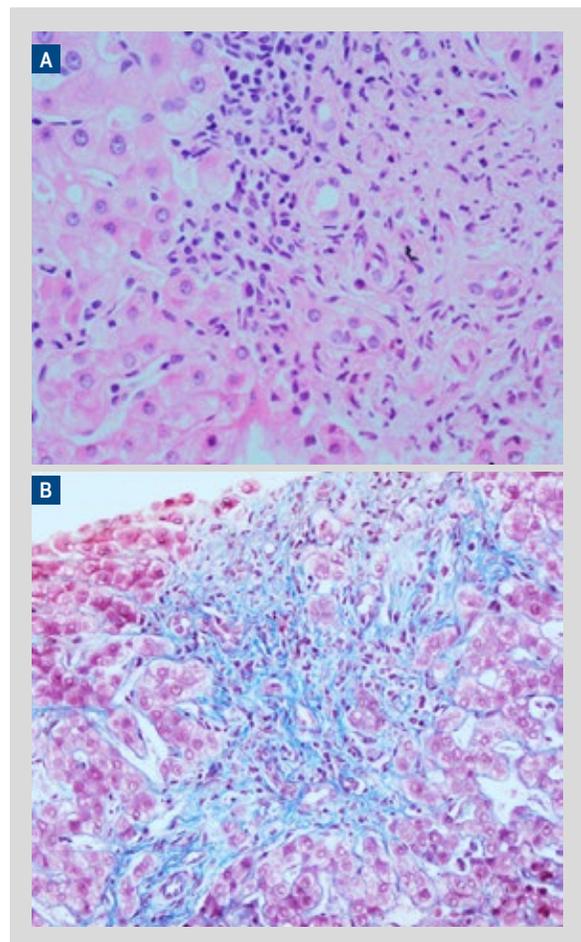
Las biopsias se realizaron mediante una aguja de aspiración fina (FNA) o con una aguja fina de biopsia (FNB) ambas N° 19. Se realizó uno a tres pases según el criterio del médico al realizar el examen (Figura 1).

El método de succión incluyó la técnica seca y la húmeda. En la técnica seca se retiró el estilete y se conectó a una jeringa de 10 o 20 ml para mantener la succión después de pasar la aguja dentro del tejido. Para la técnica húmeda se retiró el estilete y luego se instila 2 a 3 ml de heparina en el lumen de la aguja. Después de la punción, el tejido hepático se introdujo en un frasco con formol y fue enviado anatomía patológica (Figura 2).

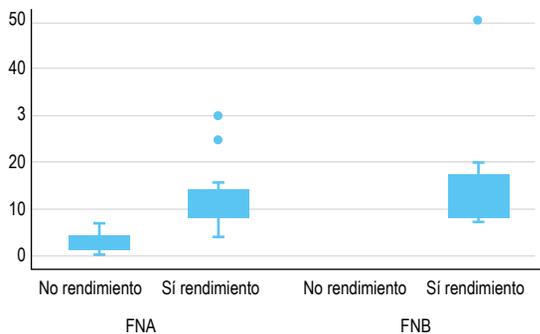
Los médicos patólogos utilizaron tinciones de hematoxilina-eosina (H.E), ácido peryodico de Schiff (PAS), tricrómica de Masson y reticulina, para la evaluación de las biopsias, reportaron la longitud de las muestras enviadas preprocesamiento, el número de espacios porta completos y describieron los cambios histológicos significativos. (Figuras 3A y 3B).



**Tabla 2.** Muestras de biopsias hepáticas guiadas por endosonografía con longitudes de aproximadamente 20 mm.



**Figura 3.** Biopsia hepática mediante EUS con diagnóstico de síndrome de sobreposición: hepatitis autoinmune y colangitis biliar primaria. (A) Tinción hematoxilina-eosina: espacio porta con alteración de su arquitectura, se observa proliferación ductular, inflamación crónica que incluye células plasmáticas y hepatitis de interfase. (B) tinción tricrómica de Masson: resalta la presencia de expansión fibrosa moderada del espacio porta con algunos tractos fibrosos irregulares.



**Figura 4.** Relación entre el tipo de aguja utilizada (FNA vs FNB) con el rendimiento diagnóstico y el número de espacios porta

**Definiciones de variables**

La efectividad se definió como el rendimiento diagnóstico de una muestra obtenida por biopsia guiada por EUS con FNA, lo cual implicaba que la muestra le permita al patólogo realizar un diagnóstico histopatológico, el cual podía ser específico o descriptivo.

**Tabla 2.** Diagnóstico histopatológico de los pacientes sometidos a biopsia guiada por EUS para el diagnóstico de enfermedad hepática parenquimal.

Diagnóstico histopatológico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Diagnóstico específico</b>		
Hepatitis autoinmune	5	10,42
Hepatopatía colestásica	4	8,33
Esteatohepatitis	3	6,25
Esteatosis hepática	3	6,25
Colangitis biliar primaria	2	4,17
Rechazo celular	2	4,17
Colangitis autoinmune	1	2,08
Colangitis aguda	1	2,08
Hepatitis C – Estadio fibrosis F0	1	2,08
Síndrome de sobreposición	1	2,08
<b>Diagnóstico descriptivo</b>		
Probable DILI	4	8,33
Se aleja la posibilidad de HAI	2	4,17
Probable CBP	1	2,08
Probable HAI	1	2,08
DILI vs. HAI	1	2,08
DILI vs. HAI vs. Colangitis autoinmune	1	2,08
DILI vs. Infecciosa	1	2,08
Se aleja la posibilidad de CBP	1	2,08
Se aleja la posibilidad de HAI	1	2,08
Se descarta rechazo celular	1	2,08
Biopsia no representativa	11	22,92
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,00</b>

HAI: Hepatitis autoinmune, CBP: Colangitis biliar primaria, DILI: Injuria hepática inducida por drogas

**Tabla 1.** Rendimiento diagnóstico de las biopsias guiadas por endosonografía para el diagnóstico de enfermedad parenquimal hepática.

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sí	37	77,08
No	11	22,92
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,00</b>

La seguridad del procedimiento se refería a las complicaciones del procedimiento, las cuales se definieron como cualquier evento clínico no esperado post procedimiento. Estas incluyeron dolor abdominal, perforación, sangrado, neumotórax, fistula biliar, infecciones y mortalidad.

**Análisis estadístico**

Las variables cuantitativas fueron descritas con valores de la media, desviación estándar y mediana y rango según su distribución, la cual fue evaluada previamente con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas fueron descritas con porcentajes y frecuencias. Las asociaciones entre las variables cuantitativas y cualitativas se estudiaron mediante análisis bivariados. Para las variables cuantitativas con distribución normal se utilizó la prueba T de student, y para las de distribución anormal, se realizó la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon. Las asociaciones entre las variables cualitativas se estudiaron mediante la prueba chi cuadrado. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró como estadísticamente significativo. Todo el análisis estadístico se realizó utilizando el programa STATA versión 14.

**RESULTADOS**

Entre marzo del 2018 y octubre 2022, 48 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión se incluyeron en el estudio. La media de edad fue 53,10 años (34-74) y 56,25% del total de pacientes fueron mujeres. El año 2022 fue en el que se realizaron más procedimientos (31,25%); mientras que el año 2020 fue el de menor número de procedimientos (8,33%).

En relación con la técnica de biopsia, 32 muestras (66,67%) fueron realizadas con 2 pases y 39 biopsias (85,25%) eran del lóbulo hepático izquierdo. En 40 pacientes (83,33%) se utilizó la técnica de succión húmeda con heparina. En 33 pacientes (68,75%) se utilizó la aguja FNA y en 11 pacientes (31,25%) se utilizó la FNB.

Dentro de las 48 horas post procedimiento se reportó un evento adverso serio (2,08%). Un paciente presentó hemorragia digestiva alta por desgarro de la región subcardial; la cual fue tratada exitosamente mediante endoscopia. Se realizó inyectoterapia, termocoagulación con argón plasma y colocación de 4 hemoclips.

El rendimiento diagnóstico fue de 77,08% (Tabla 1) y la longitud media de la muestra obtenida fue de

13,98 mm (desviación estándar 7,34) y una mediana de 8 espacios porta completos (rango 0-50). Los diagnósticos histopatológicos se muestran en la Tabla 2; siendo la hepatitis autoinmune el hallazgo más frecuente.

Según los análisis bivariados, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el número de espacios porta de la biopsia y la técnica de succión ( $p=0,03$ ); así como entre el número de espacios porta con el rendimiento diagnóstico ( $p=0,000$ ). También hubo diferencias entre el rendimiento diagnóstico y el tipo de aguja utilizada ( $p=0,01$ ) y el número de espacio porta y el tipo de aguja ( $p=0,003$ ) (Figura 4). El mismo hallazgo se encontró entre el año en el que se realizó el procedimiento y el rendimiento diagnóstico ( $p=0,03$ ). Sin embargo, no existe una diferencia entre la longitud media de la biopsia con la técnica de succión, ni con el rendimiento diagnóstico ni con el tipo de aguja.

## DISCUSIÓN

El presente estudio es uno de los primeros en el país que describe la efectividad y seguridad de las biopsias hepáticas guiadas por EUS para el diagnóstico de enfermedad hepática parenquimal, incluyendo la especificación del tipo de aguja utilizada. Estudios previos han sugerido que la biopsia guiada por EUS puede obtener muestras con un rendimiento diagnóstico comparable con las obtenidas mediante el abordaje percutáneo o transyugular<sup>(16)</sup>.

En relación con el rendimiento diagnóstico, no existe una definición validada, pero puede comprender a una muestra que sea adecuada para llegar a un diagnóstico histopatológico o aquella biopsia que cumpla con los requisitos de longitud del espécimen y el número de espacios porta completos. Sin embargo, tampoco existe un consenso de valores estandarizados de estas medidas pues varían según el método de abordaje o patología. Algunas sociedades de gastroenterología consideran que una biopsia hepática guiada por EUS idealmente debe tener una longitud total mayor igual a 15 mm y con 6 o más espacios porta completos<sup>(6,12,17)</sup>. Aunque estos valores pueden variar en el caso de las hepatitis virales crónicas donde se requiere una estadificación, necesitando una longitud óptima mayor igual a 20 mm y al menos 11 espacios porta completos, para así reducir el error de muestreo que puede subestimar la fibrosis<sup>(18)</sup>. En el presente trabajo solo uno de los pacientes presentó un diagnóstico final de hepatitis crónica viral. DeWitt y colaboradores reportaron un rendimiento de las biopsias hepáticas por EUS con aguja Tru-Cut de hasta el 90% pero con medidas de las biopsias menores, ellos incluyeron a 21 pacientes hallando una longitud media de 9mm y una mediana de 2 espacios porta completos<sup>(7)</sup>.

En nuestro estudio se encontró una longitud media de 13,98 mm con una mediana de 8 espacios porta completos y un rendimiento diagnóstico de 77,08%. Sin embargo, debe considerarse que la mayoría de las biopsias (68,75%)

se realizaron con una aguja FNA y al relacionar las variables sí se encontraron diferencias significativas entre el tipo de aguja utilizada y el rendimiento diagnóstico, así como con el número de espacios porta (a favor de las FNB). Cabe mencionar que considerando que esta técnica de biopsia recién se ha implementado en los últimos años en nuestro país, este porcentaje de rendimiento diagnóstico es alentador y creemos que en un futuro esta tasa podría aumentar con un mayor número de pacientes y con el tipo de técnica con diferentes agujas que se va perfeccionando año tras año.

Otros estudios han encontrado un rendimiento diagnóstico de hasta el 100% en biopsias hepáticas mediante EUS, con una longitud media de 14,7 mm y una mediana de 18 espacios porta completos<sup>(12,19)</sup>. Mientras que al comparar las biopsias realizadas con FNA vs. FNB la literatura reporta resultados controversiales. Un estudio en el 2015 encontró que con la FNB N° 19 se obtenían muestras con una mayor longitud media y más número de espacios porta completos, con un mayor porcentaje de diagnósticos histológicos ( $p=0,006$ )<sup>(20)</sup>. Khan *et al.*, obtuvo un rendimiento diagnóstico similar entre el grupo EUS-FNB y EUS-FNA pero solo si en el último grupo se realizaba con el método ROSE (evaluación rápida por un citopatólogo en la sala de endoscopia)<sup>(13)</sup>. Y el estudio publicado por Chin *et al.*, demostró además que las muestras con FNB tenían una mayor longitud media y un mayor número de espacios porta comparados con el grupo FNA<sup>(12)</sup>. Por otro lado, Mohan *et al.*, presentó un metaanálisis que reportó un rendimiento diagnóstico de 95,8% con FNA y además este subgrupo obtuvo muestras más adecuadas que los pacientes sometidos a FNB<sup>(5)</sup>. Un estudio comparativo realizado por Patel y colaboradores mostró superioridad de las biopsias con FNA N° 19 en términos de muestras adecuadas al compararlas con biopsias obtenidas con FNB N° 22 y con dos FNB N° 19 (una de tipo Tru-cut y otra no Tru-cut)<sup>(15)</sup>.

Al comparar las variables se encontró además una diferencia significativa entre la técnica húmeda y con el número de espacios porta y el rendimiento diagnóstico. Efectivamente, estudios previos han demostrado que la biopsia guiada por EUS con técnica húmeda consigue muestras con mayor celularidad y núcleos completos, más espacios porta y una mayor longitud de la muestra cuando se compara con la técnica seca, obteniendo un mejor rendimiento diagnóstico<sup>(20,21)</sup>. Además, el uso de heparina con la técnica húmeda ha reducido la formación de coágulos en la aguja facilitando así la manipulación del tejido<sup>(12)</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio no se encontró una diferencia significativa entre la técnica de succión y la longitud media de la muestra. En realidad, la longitud media de la muestra tampoco mostró diferencias con el rendimiento diagnóstico.

Además, este estudio sugiere que las biopsias hepáticas por EUS tienen un buen perfil de seguridad y representan una buena opción vs. la vía percutánea, transyugular o quirúrgica. En nuestro estudio existió solo un evento

adverso serio: una esfacelación subcardial; no se registró ningún caso de mortalidad. DeWitt *et al.*, no reportaron complicaciones inmediatas o tardías después de la biopsia guiada por EUS<sup>(7)</sup>. Ching *et al.*, no encontraron efectos adversos serios post procedimiento, pero en el análisis por subgrupos hallaron una mayor tasa de dolor abdominal en el grupo FNB vs. FNA, aunque esta diferencia no fue significativa<sup>(12)</sup>. En un metaanálisis que incluyó a 437 pacientes, con una tasa global de efectos adversos de 2,3%, tampoco se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los efectos adversos de dos subgrupos: biopsia con FNA N° 19 (0,9%) vs. FNB (2,7%)<sup>(5)</sup>. En el estudio de Sbeit *et al.*, se encontró una mayor cantidad de complicaciones reportadas en los estudios que comparaban FNB (4,9%) vs. FNA (0,3%), pero también con un p mayor a 0,05 (p=0,07)<sup>(19)</sup>.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentra el número de pacientes el cual se vio afectado por la pandemia; siendo una muestra pequeña, por lo que se necesitan más estudios prospectivos con un mayor número de casos. Esto también se evidenció en la asociación de la variable año de estudio con el rendimiento diagnóstico de la muestra, pues sí existió una diferencia significativa. Además, fue a partir de finales del 2021 que en el hospital se tuvo acceso a las agujas tipo FNB, lo cual incluyó en el rendimiento global de las biopsias. Otra limitación es que los resultados no pueden ser generalizados a todos los hospitales, pues la EUS se considera un procedimiento terapéutico avanzado que requiere cierto nivel de entrenamiento, y debido a que este estudio se realizó en un centro de referencia y por endoscopistas expertos, los resultados no pueden ser aplicados totalmente a centros con menor experiencia en biopsias hepáticas guiadas por EUS.

El rendimiento diagnóstico de las biopsias hepáticas guiadas por ecoendoscopia en este estudio llegó a ser de 77,08%; mientras que un 2,08% presentó algún efecto adverso posterior al procedimiento. Por lo tanto, se concluye que las biopsias guiadas por EUS para el diagnóstico de enfermedad hepática parenquimal tienen una efectividad cercana al 80%, considerando que en nuestro estudio más del 65% de los casos se realizaron con la aguja tipo FNA. Además, existió un perfil bajo de eventos adversos en nuestro medio; sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos con un mayor número de pacientes para confirmar los datos descritos.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación a la publicación de este estudio.

**Financiamiento:** Este estudio no recibió ningún tipo de subvención económica por parte de agencias de financiación ni del sector público ni privado.

**Contribución de los autores:** BLS, LCA, ACM diseño del estudio, recolección y análisis revisión de la literatura y redacción del documento. WRC recolección de datos,

revisión de la literatura y redacción del documento. Todos los autores revisaron el manuscrito y aprobaron la versión final.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mok S, Diehl D, Johal A, Khara H, Confer B, Mudireddy P, *et al.* Endoscopic ultrasound-guided biopsy in chronic liver disease: a randomized comparison of 19-G FNA and 22-G FNB needles. *Endosc Int Open.* 2019;7(1):E62-E71. doi: 10.1055/a-0655-7462.
- Nieto J, Khaleel H, Challita Y, Jimenez M, Baron TH, Walters L, *et al.* EUS-guided fine-needle core liver biopsy sampling using a novel 19-gauge needle with modified 1-pass, 1 actuation wet suction technique. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(2):469-475. doi: 10.1016/j.gie.2017.05.013.
- Huang J. Role of EUS-guided liver biopsy in benign parenchymal disease (with video). *Endosc Ultrasound.* 2018;7(4):236-239. doi: 10.4103/eus.eus\_33\_18.
- Baron T, Parekh P, Majithia R, Diehl D. Endoscopic ultrasound-guided liver biopsy. *Endosc Ultrasound.* 2015;4(2):85-91. doi: 10.4103/2303-9027.156711.
- Mohan BP, Shakhathreh M, Garg R, Ponnada S, Adler DG. Efficacy and safety of EUS-guided liver biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(2):238-246. e3. doi: 10.1016/j.gie.2018.10.018.
- Bravo A, Sheth S, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med.* 2001;344(7):495-500. doi: 10.1056/NEJM200102153440706.
- DeWitt J, McGreevy K, Cummings O, Sherman S, LeBlanc JK, McHenry L, *et al.* Initial experience with EUS-guided Tru-cut biopsy of benign liver disease. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(3 Pt 1):535-42. doi: 10.1016/j.gie.2008.09.056.
- Sarairoh HA, Bilal M, Singh S. Role of endoscopic ultrasound in liver disease: Where do we stand in 2017? *World J Hepatol.* 2017;9(24):1013-1021. doi: 10.4254/wjh.v9.i24.1013.
- Diehl D, Johal A, Khara H, Stavropoulos S, Al-Haddad M, Ramesh J, *et al.* Endoscopic ultrasound-guided liver biopsy: a multicenter experience. *Endosc Int Open.* 2015;3(3):E210-5. doi: 10.1055/s-0034-1391412.
- Schulman AR, Thompson CC, Odze R, Chan WW, Ryou M. Optimizing EUS-guided liver biopsy sampling: comprehensive assessment of needle types and tissue acquisition techniques. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(2):419-426. doi: 10.1016/j.gie.2016.07.065.
- Sey MSL, Al-Haddad M, Imperiale TF, McGreevy K, Lin J, DeWitt JM. EUS-guided liver biopsy for parenchymal disease: a comparison of diagnostic yield between two core biopsy needles. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(2):347-52. doi: 10.1016/j.gie.2015.08.012.
- Ching-Companiononi RA, Diehl DL, Johal AS, Confer BD, Khara HS. 19 G aspiration needle versus 19 G core biopsy needle for endoscopic ultrasound-guided liver biopsy: A prospective randomized trial. *Endoscopy.* 2019;51(11):1059-1065. doi: 10.1055/a-0956-6922.
- Khan MA. A meta-analysis of endoscopic ultrasound-fine-needle aspiration compared to endoscopic ultrasound-fine-needle biopsy: Diagnostic yield and the value of onsite cytopathological assessment. *Endosc Int Open.* 2017;5(5):E363-E375. doi: 10.1055/s-0043-101693.
- DeWitt J, Cho CM, Lin J, Al-Haddad M, Canto MI, Salamone A, *et al.* Comparison of EUS-guided tissue acquisition using two different 19-gauge core biopsy needles: a multicenter, prospective, randomized, and blinded study. *Endosc Int Open.* 2015;3(5):E471-8. doi: 10.1055/s-0034-1392222.
- Patel HK, Saxena R, Rush N, Patel SK, Dasari CS, Mneimneh W, *et al.* A Comparative Study of 22G versus 19G Needles for EUS-Guided Biopsies for Parenchymal Liver Disease: Are Thinner Needles Better? *Dig Dis Sci.* 2021;66(1):238-246. doi: 10.1007/s10620-020-06165-x.

16. Pineda JJ, Diehl DL, Miao CL, Johal AS, Khara HS, Bhanushali A, *et al.* EUS-guided liver biopsy provides diagnostic samples comparable with those via the percutaneous or transjugular route. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(2):360-5. doi: 10.1016/j.gie.2015.08.025.
17. Schlichting P, Holund B, Poulsen H. Liver biopsy in chronic aggressive hepatitis. Diagnostic reproducibility in relation to size of specimen. *Scand J Gastroenterol.* 1983;18(1):27-32. doi: 10.3109/00365528309181554.
18. Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, Marelli L, Cholongitas E, Senzolo M, *et al.* Transjugular liver biopsy: indications, adequacy, quality of specimens, and complications da systematic review. *J Hepatol.* 2007;47(2):284-94. doi: 10.1016/j.jhep.2007.05.001.
19. Sbeit W, Kadah A, Mahamid M, Pellicano R, Mari A, Khoury T. A State-of-the-Art Review on the Evolving Utility of Endoscopic Ultrasound in Liver Diseases Diagnosis. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(8):512. doi: 10.3390/diagnostics10080512.
20. Mok SRS, Diehl DL, Johal AS, Khara HS, Confer BD, Mudireddy PR, *et al.* A prospective pilot comparison of wet and dry heparinized suction for EUS-guided liver biopsy (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2018;88(6):919-925. doi: 10.1016/j.gie.2018.07.036.
21. Attam R, Arain MA, Bloechl SJ, Trikudanathan G, Munigala S, Bakman Y, *et al.* "Wet suction technique (WEST)": a novel way to enhance the quality of EUS-FNA aspirate. Results of a prospective, single-blind, randomized, controlled trial using a 22-gauge needle for EUS-FNA of solid lesions. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(6):1401-7. doi: 10.1016/j.gie.2014.11.023.

**Correspondencia:**

Lesly Calixto Aguilar

Departamento de Gastroenterología, Clínica Médica Cayetano Heredia

Av. Honorio Delgado 370 - San Martín de Porres. Lima, Perú

Teléfono: +51 2076200;

E-mail: lesly.calixto.a@upch.pe

# Protección radiológica en endoscopia

## Radiation protection in endoscopy

Asadur J. Tchekmedyian<sup>1</sup> , Jean-Marc Dumonceau<sup>2</sup> , Francisco Javier Rosales Espizua<sup>3</sup> , Luciano Andrey Ferreira Bicalho<sup>4</sup> , Eliseo Vaño<sup>5</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Endoscopia Digestiva, Asociación Española. Montevideo, Uruguay.

<sup>2</sup> Gastroenterology Department, Charleroi University Hospitals. Charleroi, Belgium.

<sup>3</sup> Hospital Universitario Basurto, Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Bilbao, España.

<sup>4</sup> Serviendos, Servicio de Endoscopia. Minas Gerais, Brasil.

<sup>5</sup> Departamento de Radiología. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

Recibido: 27/07/2023 - Aprobado: 01/12/2023

### RESUMEN

La endoscopia digestiva ha evolucionado de una técnica puramente diagnóstica a un procedimiento terapéutico. Esto es posible en muchos casos gracias al uso de fluoroscopia, lo cual conlleva la exposición a radiaciones ionizantes tanto de los pacientes como del personal actuante. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que requiere necesariamente de fluoroscopia, es catalogada por la *Food and Drug Administration* como un examen con potencial riesgo de desencadenar lesiones inducidas por radiación. El presente artículo de revisión repasa los efectos biológicos de las radiaciones, los tipos de equipos radiológicos utilizados en CPRE, así como las magnitudes y unidades dosimétricas, para finalmente abordar los elementos de radio protección en la sala de endoscopia. El objetivo es brindar al lector la información para poder realizar estos procedimientos con la mayor seguridad radiológica tanto para los pacientes como para el personal ocupacionalmente expuesto.

**Palabras clave:** Radioprotección; Endoscopia; Traumatismos por radiación (fuente: DeCS-Bireme).

### ABSTRACT

Endoscopy has evolved from a purely diagnostic technique to a therapeutic procedure. This is possible in many cases thanks to the use of fluoroscopy, which entails exposure to ionizing radiation for both patients and the personnel involved. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), which necessarily requires fluoroscopy, is classified by the Food and Drug Administration as an examination with a potential risk of triggering radiation induced injuries. This article reviews the biological effects of radiation, the types of radiological equipment used in ERCP, as well as the magnitudes and dosimetric units, to finally address the radio protection elements in the endoscopy room. The objective is to provide the reader with the information to be able to perform these procedures with the greatest radiological safety for both patients and occupationally exposed personnel.

**Keywords:** Radiation protection; Endoscopy; Radiation injuries (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La endoscopia digestiva evolucionó de una técnica puramente diagnóstica a un procedimiento terapéutico, con maniobras cada vez más complejas <sup>(1)</sup>. Estas maniobras a menudo requieren el uso de fluoroscopia con la consiguiente exposición a radiación ionizante (RI) tanto para los pacientes como para el personal <sup>(2)</sup>.

Las RI son aquellas radiaciones con energía suficiente para ionizar la materia, pudiendo generar daños celulares y siendo estas un carcinógeno comprobado <sup>(3)</sup>. Los rayos X forman parte de las RI, no así los ultrasonidos, la radiofrecuencia y otras ondas electromagnéticas relacionadas con el uso de

los campos magnéticos en medicina, que son radiaciones no ionizantes.

Los efectos adversos de las RI, denominados "radiolesiones", se dividen en dos categorías: efectos tisulares (también llamados "efectos deterministas") y efectos probabilísticos (también llamados "estocásticos").

Los efectos tisulares son aquéllos en donde la gravedad del efecto y su frecuencia varían en función de la dosis. La relación dosis-efecto tiene umbral. Ejemplos de éstas son: cataratas, infertilidad, lesión de la piel y pérdida de cabello.

Los efectos probabilísticos son aquellos en los cuales la probabilidad de que se produzca el efecto es función

Citar como: Tchekmedyian AJ, Dumonceau JM, Rosales Espizua FJ, Ferreira Bicalho LA, Vaño E. Protección radiológica en endoscopia. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(4):348-57. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1628

de la dosis, mientras que la severidad del mismo es independiente de la dosis, y no tienen umbral. Ejemplos de éstos son los efectos carcinogénicos y los efectos hereditarios de las radiaciones ionizantes.

La Food and Drug Administration (FDA) clasifica a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) entre los exámenes con potencial riesgo de desencadenar lesiones por RI <sup>(4)</sup>.

Es importante tener presente que de no seguirse adecuadamente los protocolos de trabajo, tanto los pacientes como el personal pueden recibir altos niveles de RI durante procedimientos bajo fluoroscopia <sup>(5)</sup>. Por todo esto y tal como se desprende de las recomendaciones de los organismos internacionales, tenemos que conocer y adoptar las medidas de radioprotección (RP) en nuestra disciplina <sup>(6,7)</sup>.

### Entrenamiento en radioprotección

Es fundamental que todos los profesionales de la salud que participan de procedimientos que utilizan fluoroscopia estén no solo familiarizados con las RI sino debidamente entrenados en los principios de RP, con el fin de minimizar tanto su propia exposición como la de otros involucrados <sup>(8)</sup>.

A pesar de esta evidencia, existe una falta de entrenamiento en RP entre los endoscopistas que realizan procedimientos bajo fluoroscopia como es el caso de la CPRE <sup>(9)</sup>.

En América Latina, una encuesta realizada a través de la Sociedad Interamericana de Endoscopia Digestiva (SIED) reveló que sólo el 22% de los médicos y el 17% del equipo de enfermería (asistentes) han hecho cursos de entrenamiento en RP. Esta misma encuesta evidenció que a excepción del delantal plomado, hay una subutilización de las medidas de RP (físicas y dosimetría personal) <sup>(10)</sup>.

En cuanto a los pacientes, los mismos no siempre son advertidos de los riesgos de posibles lesiones por RI y no existe un seguimiento rutinario luego de haber recibido dosis elevadas de RI, sobre todo después de procedimientos complejos y reiterados.

Por todo ello, es de gran importancia la existencia de programas de capacitación para todo el personal involucrado, con la adecuada y regular actualización. Es importante que los congresos y demás actividades académicas incluyan módulos de actualización sobre RP, atendiendo a lo que podría ser un requisito para el desarrollo profesional continuo.

Los organismos internacionales, tales como el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) y la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) han publicado recomendaciones sugiriendo acciones de RP fuera del departamento de radiología que incluyen los procedimientos de CPRE <sup>(6,11,12)</sup>.

Desde la SIED hemos venido desarrollando acciones de capacitación de forma regular. En este proceso, es de destacar la cooperación con el OIEA <sup>(13)</sup>.

### Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes

La radiación ionizante es un tipo de energía liberada por los átomos en forma de ondas electromagnéticas (rayos gamma o rayos X) o partículas (partículas alfa y beta o neutrones).

Los efectos biológicos de las RI pueden ocurrir de forma directa en la molécula de ADN, ocasionando la reorganización de las bases nitrogenadas o incluso la ruptura cromosómica o de forma indirecta, con ruptura de las moléculas de agua liberando radicales libres de oxígeno. Cuando estos cambios en el nivel de ADN no se reparan adecuadamente, pueden ocurrir daños o muerte celular.

El daño que causa la radiación en los órganos y tejidos depende de la dosis recibida, o dosis absorbida, que se expresa en una unidad llamada gray (Gy). El daño que puede producir una dosis absorbida depende del tipo de radiación y de la sensibilidad de los diferentes órganos y tejidos.

Para medir la radiación ionizante en términos de su potencial para causar daños se utiliza la dosis efectiva. La unidad para medirla es el sievert (Sv), que toma en consideración el tipo de radiación y la sensibilidad de los órganos y tejidos. En la Tabla 1 <sup>(14,15)</sup> se ejemplifican las dosis efectivas para diferentes procedimientos radiológicos.

### Efectos tisulares (también denominados "efectos deterministas")

Los efectos tisulares, anteriormente conocidos como efectos deterministas, son consecuencia de la muerte de un número significativo de células en una determinada región del organismo.

**Tabla 1.** Dosis efectiva media (mSv) en exámenes y procedimientos habituales, citando especialmente la CPRE en 2 estudios.

	Dosis efectiva media (mSv) para el paciente	Número equivalente de radiografías de tórax
Radiografía de tórax	0,02	1
TC de abdomen	10	500
Stent vascular	10	500
Colonoscopia virtual	10	500
CPRE – Larkin 2001 <sup>(14)</sup> (diagnóstica/terapéutica)	3,5/17	175/850
CPRE – Tchekmedyian 2014 <sup>(15)</sup>	6,2	312

TC, tomografía computarizada; CPRE, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

**Tabla 2.** Umbrales para la aparición de efectos tisulares en la piel.

Efecto	Umbral aproximado de dosis [Gy]	Tiempo aproximado de aparición del efecto
Eritema transitorio	2	2-24 horas
Alopecia temporal	3	3 semanas
Descamación seca	14	4 semanas
Descamación húmeda	18	4 semanas
Ulceración secundaria	24	> 6 semanas

Adaptado de *International Commission on Radiological Protection* (2000).<sup>(17)</sup>

Por debajo de un cierto umbral de dosis (que es variable según el tejido u órgano afectado), el efecto no ocurre. A su vez, la gravedad del daño aumenta con el aumento de la dosis recibida.

La ICRP ha publicado algunos de los umbrales de efectos tisulares como las opacidades en cristalino (cataratas)<sup>(16)</sup>. Otros umbrales, como para los efectos tisulares en la piel se ejemplifican en la Tabla 2<sup>(17)</sup>.

Los umbrales de dosis para este tipo de efectos son relativamente altos y el daño se expresa en el corto o mediano plazo. Esto es importante para el seguimiento del paciente y el correcto diagnóstico<sup>(18,19)</sup>.

Por otro lado, los efectos tisulares pueden también aparecer entre los trabajadores profesionalmente expuestos, como es el caso de la aparición de lesiones en el cristalino del ojo entre los profesionales que llevan a cabo procedimientos intervencionistas sin la RP adecuada; esta situación fue objeto de una publicación de la ICRP<sup>(16)</sup> y la posterior disminución del límite de dosis para el cristalino del ojo durante las exposiciones ocupacionales como verá más adelante en el ítem "Límites de dosis ocupacionales".

### Efectos probabilísticos (también denominados "efectos estocásticos")

Los efectos probabilísticos están relacionados con el hecho de que la RI puede producir daños capaces de inducir mutación celular.

El riesgo varía con la edad y el sexo, afectando en mayor medida a los niños en relación a los adultos y a las mujeres en relación a los hombres. También existe una variación entre los tejidos expuestos y ciertos cambios cromosómicos individuales.

La probabilidad de la ocurrencia de estos efectos es proporcional a la dosis de RI, sin existir un umbral seguro por debajo del cual no exista riesgo.

El exceso de riesgo de cáncer a dosis inferiores a 100 mSv es un tema discutible ya que hay escasez de datos que demuestren este efecto en estudios epidemiológicos. Dado que la dosis de una sola CPRE es menor a dicho valor, el riesgo potencial solo puede estimarse suponiendo una relación dosis-respuesta. La ICRP ha estimado que el riesgo de cáncer fatal radioinducido para una población adulta es de alrededor del 5 %/Sv, lo que, utilizando la hipótesis lineal de dosis-respuesta sin umbral, equivale a 0,005 %/mSv. De acuerdo a las dosis de CPRE mencionadas anteriormente y tomando el valor del estudio MIREU\_Uy, una CPRE conlleva una dosis efectiva de unos 6 mSv, lo cual da un riesgo aproximado de cáncer radioinducido fatal de 0,03% o 1:3300. Esto debe tomarse en el contexto de un riesgo espontáneo de incidencia de cáncer (40%) y mortalidad de alrededor del 20%.

### Tipos de equipos de rayos X: equipos con tubo arriba ("over-couch") o tubo debajo ("under-couch"), móviles o fijos

Los exámenes endoscópicos que requieren una visualización radiológica utilizan fluoroscopios que están compuestos por una unidad emisora de rayos X (tubo), y un detector plano o un intensificador de imagen que recibe la radiación transmitida y forma las imágenes.

En estos sistemas el tubo emisor de rayos X puede estar ubicado por encima o por debajo de la mesa de examen, denominándose sistemas over-couch o under-couch, respectivamente. Para la CPRE, se utilizan ambos tipos de equipos, tanto fijos como móviles. Las unidades de rayos X móviles, también llamadas "unidades de brazos C móviles" o "arco en C", deben ser utilizadas con el tubo posicionado debajo de la mesa.

La diferencia entre los sistemas con el tubo arriba o abajo es más relevante para el personal que realiza el procedimiento que para el paciente, dado que las tasas de radiación son mayores en el lado del tubo que en el sector del detector de imágenes.

### Magnitudes y unidades dosimétricas

El efecto de la RI sobre el tejido vivo puede cuantificarse teniendo en cuenta la energía absorbida por unidad de masa (dosis absorbida) y su interacción con aquél. Esta interacción va a depender del tipo de radiación, en ocasiones de su energía, y del tejido u órgano en cuestión

La dosis absorbida es una magnitud física, esto es, no se define necesariamente para tejido vivo, sino para cualquier material, mientras que las dosis equivalente y efectiva son magnitudes de RP que recogen en su definición el efecto de la radiación sobre el tejido vivo.

El kerma y el producto kerma-área son magnitudes físicas operacionales, de sencilla medición en campo.

Las unidades de medida utilizadas en RP se resumen en la Tabla 3<sup>(20)</sup>.

**Tabla 3.** Magnitudes y unidades de medida utilizadas en radioprotección.

Magnitud	Símbolo	Unidad	Definición
Dosis absorbida	D	Gray (Gy)	Energía absorbida por unidad de masa. El Gray equivale a 1 Joule por kilogramo.
Dosis equivalente	HT	Sievert (Sv)	Magnitud que se obtiene multiplicando la dosis absorbida por un factor de ponderación según el tipo de radiación para estimar el grado del efecto biológico producido (wR). Se aplica a un órgano o tejido.
Dosis efectiva	E	Sievert (Sv)	Suma ponderada de las dosis equivalentes de los diferentes órganos y tejidos; el factor de ponderación, wT, tiene en cuenta la contribución de cada órgano o tejido al riesgo total a cuerpo completo
Kerma	K	Gray (Gy)	El cociente de la suma de todas las energías cinéticas iniciales de las partículas cargadas puestas en movimiento por la radiación ionizante en una masa de un material y el valor de esa masa.
Producto kerma – área	PKA	Gray (Gy). cm <sup>2</sup>	Kerma en el aire multiplicado por el área de la sección transversal del haz de rayos X en el punto de medición (esta magnitud suele ser indicada por el equipo de rayos X, como producto dosis-área o DAP).

Adaptada de Dumonceau *et al.* (2012).<sup>(20)</sup>

## Radioprotección en la sala de procedimientos

### Aspectos generales

La mejora del conocimiento relativo a los riesgos de la exposición a las RI y los esfuerzos para un mejor equilibrio entre la calidad de imagen y la necesaria exposición a dicha RI aumentan continuamente y permiten mejorar la aplicación del principio ALARA.

Este principio, "As Low As Reasonably Achievable" (ALARA), es una norma básica de seguridad radiológica que significa "tan bajo como sea razonablemente alcanzable", esto es, que la práctica radiológica se lleve a cabo con la menor dosis posible a las personas y al menor número de personas.

Para lograrlo, se deben tener en cuenta los tres criterios básicos: tiempo, distancia y blindaje.

- **Tiempo:** reducir el tiempo de exposición a la RI, por ejemplo utilizando fluoroscopia pulsada en vez de continua. Siempre que sea posible, conviene guardar en el monitor "la última imagen retenida" de forma a continuar el examen viendo esta imagen, evitando exposiciones prolongadas.
- **Distancia:** la dosis de RI es (aproximadamente) inversamente proporcional al cuadrado entre la distancia de la fuente de RI y el órgano expuesto. Por lo tanto, aumentar la distancia, "dar un paso atrás", permite reducir significativamente la radiación

recibida por el personal. Esto es especialmente importante para anestesiólogos y asistentes que pueden desplazarse por la sala.

- **Blindaje:** está absolutamente probada la utilidad de la RP tales como delantales plomados, gafas plomadas y protectores de tiroides. Siempre que sea posible, utilizar mamparas o cortinas plomadas entre la fuente de RI y el operador. Ver más adelante los "accesorios de radioprotección personal".

Otras recomendaciones útiles incluyen utilizar el modo de magnificación ("lupa") sólo si es estrictamente necesario y "colimar" el campo de radiación al tamaño mínimo que permita visualizar la zona de interés.

### Justificación del procedimiento

La justificación es la práctica de evaluar los exámenes radiológicos solicitados para determinar el beneficio clínico y contrastarlo con el riesgo de exposición a la RI. Esto implica que la justificación en las pruebas de imagen con RI requiere la evaluación de los exámenes solicitados, la evaluación de las exposiciones aplicadas y la determinación por parte del médico de si los pacientes cumplen los criterios recomendados para el procedimiento<sup>(21)</sup>.

Para exámenes de alta dosis, como procedimientos terapéuticos complejos, o para exámenes en pacientes particulares (niños, mujer embarazada), la justificación individual, ajustada a cada caso particular, es de suma importancia. Esto debe llevar en consideración detalles del procedimiento propuesto, procedimientos alternativos, características individuales del paciente, dosis que se espera impartir al paciente y disponibilidad de información de estudios o tratamientos previos.

### Optimización de la radioprotección

El objetivo de la imagenología médica no es obtener la imagen perfecta, sino una que sea adecuada para su correcta interpretación. Esa es la esencia de la optimización: hallar el equilibrio entre la calidad de la imagen y la dosis de RI.

Hay que recordar que durante los procedimientos bajo fluoroscopia el resultado clínico es la prioridad. Las restricciones individuales en la dosis del paciente podrían conducir a trabajar con imágenes de calidad insuficiente que pongan en riesgo la consecución del objetivo clínico buscado.

En ocasiones, el acrónimo 'ALARA' ('tan bajo como sea razonablemente posible') se emplea como equivalente al término "optimización de la RP" pero se debe tener en cuenta que ALARA es sólo una parte del concepto de optimización. En el procedimiento guiado por fluoroscopia, optimizar significa que el número y la calidad de las imágenes son suficientes para obtener la información necesaria para el procedimiento.

Hay que tener en cuenta que las estrategias para reducir las dosis de RI recibidas por los pacientes pueden aumentar las dosis de RI recibidas por el personal, como el uso de alta filtración en el haz de rayos X para reducir las dosis en la piel, lo que aumenta simultáneamente el nivel de RI dispersa. Esto último es particularmente importante durante la CPRE dado que el endoscopista permanece muy cerca del paciente.

La optimización en técnicas intervencionistas y especialmente para los nuevos sistemas de rayos X, puede ser una tarea bastante compleja y requiere la cooperación entre intervencionistas, físicos médicos y tecnólogos. La dosimetría personal electrónica es de gran ayuda en la optimización de la RP ocupacional. La visualización de dosis ocupacionales en tiempo real permite reducir las dosis ocupacionales.

### Límites de dosis ocupacionales

Los límites de dosis ocupacionales se aplican a los profesionales de la salud (endoscopistas, asistentes, anestésistas, etc.), no a los pacientes. Para los pacientes se utilizan los "niveles de referencia para diagnóstico" (diagnostic reference levels, DRLs), que son valores indicativos de una "buena práctica" y los analizaremos más adelante <sup>(22)</sup>.

Los límites de dosis para los trabajadores se expresan en términos de dosis equivalente en un órgano o tejido ( $H_T$ ) y son medidos en Sv, para exposición de parte del cuerpo y dosis efectiva (E) para la exposición total del cuerpo, también medida en Sv.

Los límites de dosis recomendados por la ICRP para los profesionales de la salud son los siguientes:

- Una dosis efectiva de 20 mSv por año, en promedio en períodos de cinco años (100 mSv en 5 años), con la provisión adicional de que la dosis efectiva no debe exceder 50 mSv en un solo año.
- Un límite de dosis equivalente para el cristalino del ojo de 20 mSv al año, en promedio, en períodos de cinco años, sin que en un único año el valor sea superior a 50 mSv. En casos con alta exposición a cristalino, como puede suceder al utilizar equipos con tubo arriba (*over-couch*) y sin una adecuada RP, pueden generarse daños en el cristalino del ojo (opacidades

y cataratas), como se ha detectado en estudios realizados a cardiólogos intervencionistas <sup>(23)</sup>.

- Las condiciones de trabajo de una trabajadora embarazada, después de la declaración de embarazo, deben ser tales que garanticen que la dosis para el embrión / feto no exceda de 1 mSv durante el resto del embarazo.

Es de destacar aquí que en trabajos más antiguos se constataron dosis a cuerpo entero y a cristalino significativamente más elevadas <sup>(24,25)</sup>, lo que pone de relevancia la importancia de las adecuadas medidas de RP.

En la Tabla 4 <sup>(26)</sup> se presenta un resumen del texto anterior y se compara con los datos obtenidos en un estudio de medición de dosis realizado por nuestro equipo (estudio MIRED\_Uy) <sup>(15)</sup>.

### Dosimetría del personal

En la sala de procedimientos el personal está integrado por endoscopistas, asistentes y anestésistas.

El OIEA recomienda el registro de las dosis al personal expuesto durante los procedimientos de intervencionismo bajo fluoroscopia <sup>(7,27)</sup>. Para ello, se recomienda utilizar dos dosímetros, uno debajo del delantal plomado (para estimar las dosis de los órganos y tejidos protegidos por el delantal) y otro por encima del delantal o protector de la tiroides para estimar las dosis recibidas por órganos y tejidos no protegidos (como puede ser el caso de los ojos). Además, es posible combinar las dos lecturas del dosímetro para proporcionar una estimación mejorada de la dosis efectiva.

El dosímetro también proporciona confirmación de que el delantal realmente se ha usado y que su protección es apropiada. Este proceso tiene como objetivo garantizar la mínima exposición posible a los trabajadores y garantizar que no se superan los límites de dosis.

Ante la imposibilidad de disponer de dos dosímetros se recomienda seguir las pautas establecidas por la Autoridad Reuladora de su centro de trabajo.

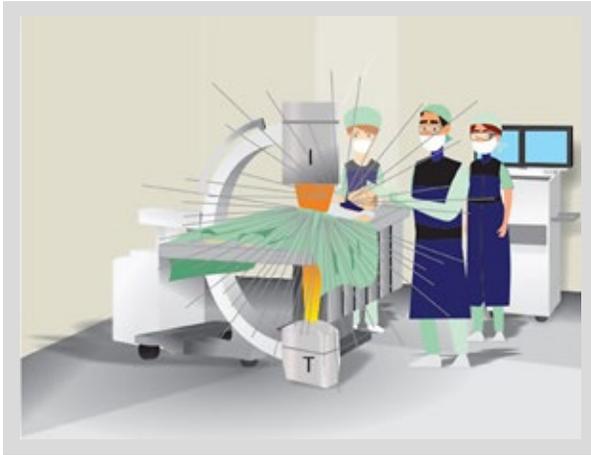
### Aspectos específicos

#### Posicionamiento del personal

La exposición a la RI de los miembros del equipo puede ser significativa. El personal debe estar posicionado lo más lejos

**Tabla 4.** Límites de dosis anuales para los trabajadores expuestos según las recomendaciones (ICRP y OIEA) y dosis anuales acumuladas registradas en el estudio MIRED\_Uy.

	Límite de dosis anual (mSv) para los trabajadores expuestos <sup>(16,26)</sup>	Dosis anual acumulada para 200 procedimientos en el estudio MIRED_Uy <sup>(15)</sup>
Cuerpo entero (E)	20	0,8
Cristalino del ojo	20	1,6
Extremidades	500	3,9



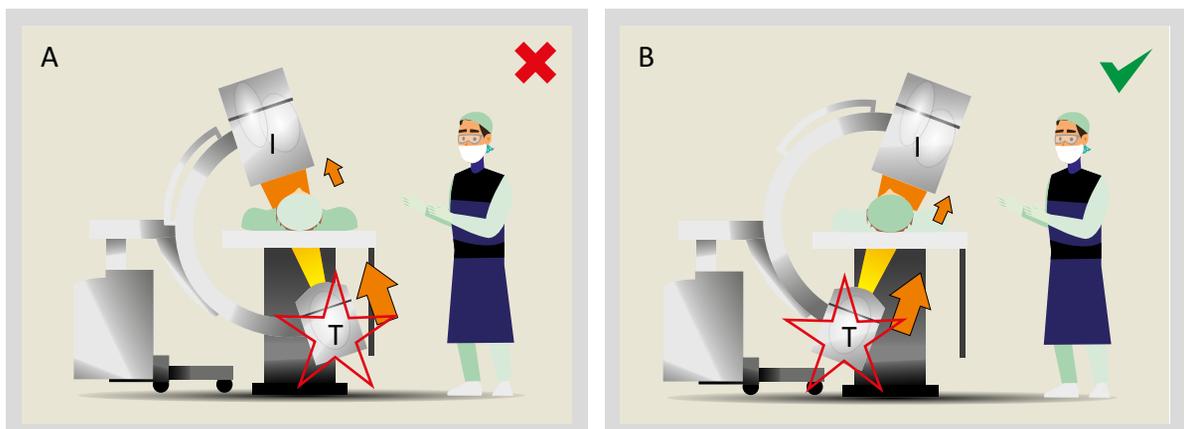
I: Intensificador de imagen o panel plano  
T: Tubo de rayos-x

**Figura 1.** Disposición del personal en la sala de endoscopia y elementos principales del arco en C.

que sea posible del tubo de rayos X y del paciente, siendo este último la principal fuente de RI dispersa, Figura 1.

Una cortina de plomo es muy eficiente, especialmente en aparatos fijos "over-couch" para proteger al personal de la RI dispersa producida por el paciente. Conviene conocer los porcentajes de atenuación de los elementos de RP. El nivel de RP que supone este tipo de cortinas plomadas (que suele ser mayor del 95%) depende de su espesor equivalente en plomo y del tipo (calidad) de RI dispersa. Los valores altos de kV y los haces de rayos X con alta filtración, suelen provocar mayor RI dispersa por unidad de dosis impartida al paciente.

En posiciones oblicuas, la radicación recibida por el personal es mayor cuando se está cerca del tubo de rayos X y menor cuando se está lejos de este y por ende cerca del intensificador de imagen, tal como se muestra en la Figura 2.



I: Intensificador de imagen o panel plano  
T: Tubo de rayos-x

**Figura 2.** Exposición del personal a la radiación durante posiciones oblicuas del arco en C. (A) Operador cerca del tubo de rayos X. Exposición a mayor dosis de radiación. (B) Operador lejos del tubo de rayos X. Exposición a menor dosis de radiación.

### Accesorios de radioprotección personal

La exposición a RI por parte del personal durante la CPRE puede ser significativa, en particular cuando se trabaja con sistemas con el tubo de rayos X sobre la mesa (over-couch) y con escasa RP. Todo el personal en la sala de procedimiento debe utilizar delantal de RP de envoltura completa (no solamente para la parte delantera del operador) y protector tiroideo.

Hay diversos elementos disponibles para su uso por parte del personal expuesto a RI durante procedimientos bajo fluoroscopia, tales como:

- **Cortinas o mamparas de radioprotección:** Las cortinas plomadas pueden ir colgadas de la cama (para equipos con tubo abajo) o del tubo mismo (para equipos con tubo arriba). Las mamparas en general están suspendidas mediante un brazo articulado. Estos accesorios pueden reducir más del 95% de la RI al personal.
- **Delantales:** Los delantales con espesor  $\geq 0,35$  mm de equivalencia en plomo reducen el 90% de la RI dispersa que los alcanza.

Hay que recordar en este ítem que las molestias musculoesqueléticas son frecuentes entre los endoscopistas que realizan CPRE y pueden ser aumentadas por los delantales plomados debido a su peso. Para disminuir este problema, están disponibles delantales compuestos por materiales no plomados o aleaciones, que logran mantener una RP similar con un peso sensiblemente menor. Los delantales de dos piezas o de una pieza con un cinturón central distribuyen mejor el peso.

Los delantales de RP se deben guardar fuera de la sala de rayos X (de forma que al ingresar a la sala se haga con los mismos correctamente colocados, evitando ingresar sin RP durante el uso de fluoroscopia),

siendo almacenados en forma vertical, sin doblarlos para evitar grietas en el material protector. Además, deben evaluarse por personal entrenado anualmente para detectar posibles defectos.

A modo informativo, se incluye al final del documento enlaces a recursos multimedia relativos al uso, revisión y mantenimiento de este material.

- **Protectores de la tiroides:** Su uso rutinario en cualquier procedimiento es muy importante, dado que la glándula tiroidea es un tejido radiosensible. Estos protectores son cómodos de usar, livianos y de amplia disponibilidad. Pueden ser atados a los delantales para favorecer su uso.
- **Lentes de radioprotección:** son fundamentales cuando se trabaja con equipos over-couch y recomendables en equipos under-couch en función del número de procedimientos realizados anualmente. La posición adecuada de los lentes es fundamental para cumplir su papel de RP.
- **Guantes:** son incómodos, ofrecen atenuación limitada de las RI y no se recomienda su uso en la CPRE. Ha de procurarse mantener las manos fuera del haz; para ello, puede ser útil colimar lo más posible el campo de rayos X.

#### Aspectos específicos de radioprotección a los pacientes

A continuación mencionamos algunos puntos específicos de RP a los pacientes.

En cuanto a la masa corporal, se debe recordar que la misma influye en la dosis. Es así que cuanto mayor sea el espesor de la zona expuesta se requerirán dosis más altas para obtener imágenes de calidad adecuada.

Hay que tener presente que la exposición a la radiación repetida sobre una misma zona de la piel puede aumentar el riesgo de daño, así como la existencia de ciertas patologías como la ataxia-telangiectasia, enfermedades del tejido conectivo (lupus) y diabetes.

La posición más segura para el paciente es que éste debe situarse lo más lejos posible del tubo de rayos X y lo más cerca posible del intensificador de imágenes (o del panel plano en los equipos más modernos), tal como se muestra en la Figura 3.

#### Radioprotección durante el embarazo y en niños

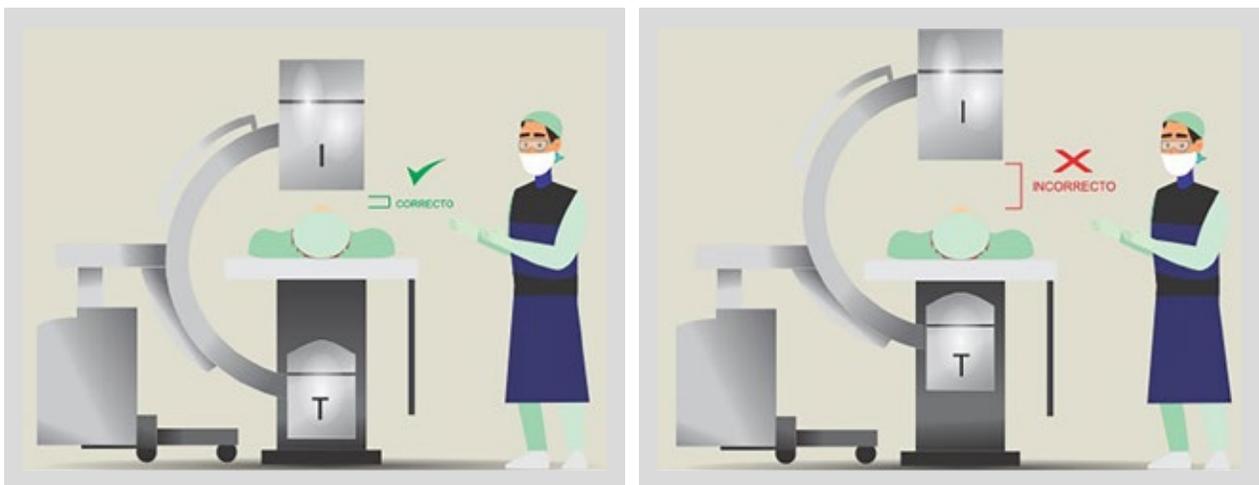
##### • Embarazo

Antes de cualquier exposición con RI, es importante determinar si una mujer está o puede estar embarazada. La RI puede causar daño al feto, estando dicho riesgo directamente relacionado con el momento de la gestación.

En la etapa de pre-implantación (hasta el día 10), existe un efecto "todo o nada", lo que significa que dicho efecto será letal (aborto) si cierto número de células se ve afectado. Por otro parte, si sólo algunas células se ven afectadas, las células pluripotentes restantes pueden sustituirlas, sin la ocurrencia de efectos secundarios.

Los mayores riesgos se presentan durante la organogénesis y las primeras semanas de vida del feto. Hasta las 25 semanas que siguen a la concepción, el sistema nervioso central es especialmente sensible a la RI.

En el tercer trimestre del embarazo no ocurren malformaciones por la RI. Dosis muy altas pueden



I: Intensificador de imagen o panel plano  
T: Tubo de rayos-x

**Figura 3.** Posición correcta del paciente con relación al intensificador de imagen y al tubo de rayos X.



Figura 4. Poster de la serie +DATA y TIPS de la SIED con "10 consejos en protección radiológica".

ocasionar la muerte fetal y las dosis más bajas aumentan la probabilidad de cáncer, incluido leucemia, en el futuro.

En cuanto a los elementos de RP al feto es útil tener presente que lo fundamental es realizar los procedimientos únicamente cuando exista una real justificación y estos no se puedan diferir. En

dicho caso, deben ser realizados por endoscopistas experimentados. Por otra parte es importante colimar al máximo posible y optimizar de manera que se exponga al embrión/feto a la mínima dosis posible.

• Niños

En comparación con los adultos, los niños son más sensibles a la exposición a la RI, especialmente en edades precoces. Por lo que es imperativo contar con una fuerte indicación clínica para la realización de procedimientos bajo fluoroscopia. El procedimiento debe ser realizado solamente por endoscopistas experimentados y las medidas de RP (similares a las utilizadas en los adultos) deben ser rigurosamente respetadas, incluido el ajuste de la colimación a su menor volumen corporal.

Niveles de referencia para diagnóstico

Como se mencionó, en los pacientes no hay límite de dosis, porque los mismos pueden llevar a reducir la eficacia del diagnóstico, provocando más perjuicio que beneficio.

Para prevenir dosis innecesariamente altas durante las exposiciones a los pacientes, la ICRP recomienda la utilización de los "niveles de referencia para diagnóstico" (Diagnostic Reference Levels, DRL), como una herramienta efectiva de ayuda a la optimización de la protección radiológica en la exposición médica de pacientes para diagnóstico y procedimientos de intervención (22,28).

Enlaces a recursos web con información adicional		
10 Recomendaciones del OIEA para la protección de los pacientes en fluoroscopia	10 Recomendaciones del OIEA para la protección del equipo en fluoroscopia	Videos educativos con práctica de protección radiológica a pie de tubo
		
<a href="https://www.iaea.org/sites/default/files/documents/rpop/poster-patient-radiation-protection-es.pdf">https://www.iaea.org/sites/default/files/documents/rpop/poster-patient-radiation-protection-es.pdf</a>	<a href="https://www.iaea.org/sites/default/files/documents/rpop/poster-staff-radiation-protection-es.pdf">https://www.iaea.org/sites/default/files/documents/rpop/poster-staff-radiation-protection-es.pdf</a>	<a href="https://youtu.be/SJmZL07rTaw">https://youtu.be/SJmZL07rTaw</a>
Uso del equipamiento de protección personal frente a rayos X	Revisión del equipamiento de protección personal frente a rayos X	Mantenimiento del equipamiento de protección personal frente a rayos X
		
<a href="https://youtu.be/zSFcARkTYD">https://youtu.be/zSFcARkTYD</a>	<a href="https://youtu.be/vW64MwvG8Vc">https://youtu.be/vW64MwvG8Vc</a>	<a href="https://youtu.be/RRO2tVWHXUc">https://youtu.be/RRO2tVWHXUc</a>

Figura 5. Enlaces a recursos web con información adicional.

La DRL se define como el valor correspondiente al tercer cuartil de producto kerma-área (PKA), o sea, el valor debajo del cual se encuentran las tres cuartas partes de los valores de producto kerma-área (PKA) (ordenados de menor a mayor valor) medidos en una amplia serie de procedimientos para un determinado examen radiológico. Ese examen debe corresponder a una determinada indicación clínica en un país o una región.

Para la CPRE, hay escasas publicaciones que comuniquen los DRL. Un trabajo reciente realizado en Japón presentó valores de PKA para el tercer cuartil de 32 Gy·cm<sup>2</sup> (29).

Los DRL representan entonces una guía, no siendo un límite en sí mismos. Es decir, son valores de referencia para saber si estamos trabajando con dosis de RI muy altas o por el contrario estamos dentro de parámetros "razonables".

En nuestra publicación sobre medición de dosis se puede encontrar más datos al respecto e información detallada sobre el impacto de las dosis tanto al personal como a los pacientes (15).

### Información y seguimiento al paciente

Se recomienda proporcionar información al paciente sobre los riesgos de las RI, con información específica de los efectos tisulares.

Luego de procedimientos complejos y prolongados y sobre todo en forma repetida (18), cuando la dosis de entrada en la piel (ESD por sus siglas en inglés) alcance o excede de 2 a 3 Gy; y/o se exceden los 60 minutos de fluoroscopia se recomienda el control evolutivo, sistemático de los pacientes. El seguimiento se realiza a las 2-4 semanas tras el procedimiento con el fin de detectar potenciales daños por RI. Dado que los valores de ESD reportados durante la CPRE están por debajo de 2 Gy, las situaciones que requieren de seguimiento son excepcionales.

### Pruebas de control de calidad

Las pruebas de control de calidad son una parte importante y deben realizarse de acuerdo con los intervalos establecidos por los organismos reguladores.

Se recomienda que cada institución establezca sus propios protocolos, de acuerdo con la antigüedad, la tasa de uso y las condiciones de mantenimiento de los equipos. Teniendo en cuenta los sistemas de estimación o medida de los indicadores de dosis de cada equipo.

Estos protocolos permiten definir la uniformidad de los patrones de imagen para una determinada técnica y colaboran en la preservación del equipo.

### Consideraciones finales

Los objetivos de la RP son evitar lesiones causadas por la RI y reducir el riesgo de inducción de cáncer tanto para el paciente como para el equipo de profesionales

implicados. El conocimiento del equipo de fluoroscopia, el entrenamiento continuo del personal involucrado, la observancia de los métodos individuales y colectivos de RP, sumados a la experiencia del endoscopista contribuirá a que se cumplan estos objetivos.

La aplicación continuada de los tres pilares de la RP (justificación, optimización y limitación de dosis), así como del principio ALARA como parte de la optimización, permite ofrecer la mejor atención a los pacientes con la máxima seguridad posible.

En la Figura 4 se presenta el poster de la serie +DATA y TIPS de la SIED con "10 consejos en protección radiológica" y en la Figura 5 pueden encontrarse enlaces a diversos recursos web con información adicional en la temática abordada.

**Fuentes de financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno.

**Agradecimientos:** Los autores agradecen al Dr. Alejandro Nader y a la diseñadora gráfica Jessica Bitencourt Ribeiro por sus contribuciones al presente capítulo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Artifon ELA, Tchekmedyan AJ, Aguirre PA. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: una técnica en permanente evolución. *Rev Gastroenterol Peru.* 2013;33(4):321-7.
2. Adam A. The definition of interventional radiology (or, "When is a barium enema an interventional procedure?"). *Eur Radiol.* 1998;8(6):1014-5. doi: 10.1007/s003300050507.
3. Duran A, Vaño E. Chapter 79. Radiation protection in Interventional Cardiology. *Textbook of interventional cardiology.* In: Kapadia S, Chew D, Cura F, L'Allier P, Roffi M, Tuzcu EM. (Ed.). Jaypee Brothers Medical Publishers, 2017.
4. Food and Drug Administration. Avoidance of serious x-ray-induced skin injuries to patients during fluoroscopically-guided procedures [Internet]. FDA; 1994 [citado el 2 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/MedicalImaging/MedicalX-Rays/ucm116677.pdf>
5. CRP Publication 105. Radiation protection in medicine. *Ann ICRP.* 2007;37(6):1-63. doi: 10.1016/j.icrp.2008.08.001.
6. Rehani MM, Ciraj-Bjelac O, Vaño E, Miller DL, Walsh S, Giordano BD, Persliden J. ICRP Publication 117. Radiological protection in fluoroscopically guided procedures performed outside the imaging department. *Ann ICRP.* 2010;40(6):1-102. doi: 10.1016/j.icrp.2012.03.001.
7. López PO, Dauer LT, Loose R, Martin CJ, Miller DL, Vaño E, *et al.* ICRP Publication 139: Occupational Radiological Protection in Interventional Procedures. *Ann ICRP.* 2018;47(2):1-118. doi: 10.1177/0146645317750356. Erratum in: *Ann ICRP.* 2019;48(1):99. Erratum in: *Ann ICRP.* 2019 Sep;48(1):98.
8. Heyd RL, Kopecky KK, Sherman S, Lehman GA, Stockberger SM. Radiation exposure to patients and personnel during interventional ERCP at a teaching institution. *Gastrointest Endosc.* 1996;44(3):287-92. doi: 10.1016/s0016-5107(96)70166-9.
9. Son BK, Lee KT, Kim JS, Lee SO. Lack of radiation protection for endoscopists performing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Korean J Gastroenterol.* 2011;58(2):93-9. doi: 10.4166/kjg.2011.58.2.93.

10. Tchekmedyan A, Trigo T, Rodríguez M, Blanco D, Artifon E. Encuesta latinoamericana de radioprotección en endoscopia digestiva [abstract]. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;77(Supl2):47-48.
11. International Atomic Energy Agency. Radiation protection and safety in medical uses of ionizing radiation. IAEA Safety Standards Series No. SSG-46, IAEA. Vienna: IAEA; 2018.
12. Vaño E, Rosenstein M, Liniecki J, Rehani MM, Martin CJ, Vetter RJ. ICRP Publication 113. Education and training in radiological protection for diagnostic and interventional procedures. *Ann ICRP.* 2009;39(5):7-68. doi: 10.1016/j.icrp.2011.01.002.
13. Vassileva J, Tchekmedyan AJ. Radiation protection in endoscopy suites: guidance and tools from the International Atomic Energy Agency. *Dig Endosc.* 2023;35(1):157-159.
14. Larkin CJ, Workman A, Wright RE, Tham TC. Radiation doses to patients during ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2001;53(2):161-4. doi: 10.1067/mge.2001.111389.
15. Tchekmedyan AJ, Blanco D, Gutiérrez JP, Nader A, Gutiérrez Galiana H. Evaluación de la radiación recibida por personal y pacientes durante la CPRE en El Uruguay. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2014;44:100-107.
16. Authors on behalf of ICRP; Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, et al. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs--threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann ICRP.* 2012;41(1-2):1-322. doi: 10.1016/j.icrp.2012.02.001.
17. Valentin J. Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures. *Ann ICRP.* 2000;30(2):7-67. doi: 10.1016/S0146-6453(01)00004-5.
18. Li X, Hirsch JA, Rehani MM, Yang K, Marschall TA, Liu B. Patient follow-up for possible radiation injury from fluoroscopically-guided interventions: Need to consider high cumulative exposure from multiple procedures. *Phys Med.* 2023;106:102521. doi: 10.1016/j.ejmp.2022.102521.
19. Cousins C, Miller DL, Bernardi G, Rehani MM, Schofield P, Vaño E, Einstein AJ, Geiger B, Heintz P, Padovani R, Sim KH; International Commission on Radiological Protection. ICRP PUBLICATION 120: Radiological protection in cardiology. *Ann ICRP.* 2013;42(1):1-125. doi: 10.1016/j.icrp.2012.09.001.
20. Dumonceau JM, Garcia-Fernandez FJ, Verdun FR, Carinou E, Donadille L, Damilakis J, et al. Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2012;44(4):408-21. doi: 10.1055/s-0031-1291791.
21. Vom J, Williams I. Justification of radiographic examinations: What are the key issues? *J Med Radiat Sci.* 2017;64(3):212-219. doi: 10.1002/jmrs.211.
22. Vaño E, Miller DL, Martin CJ, Rehani MM, Kang K, Rosenstein M, et al. ICRP Publication 135: Diagnostic Reference Levels in Medical Imaging. *Ann ICRP.* 2017;46(1):1-144. doi: 10.1177/0146645317717209.
23. Vano E, Kleiman NJ, Duran A, Rehani MM, Echeverri D, Cabrera M. Radiation cataract risk in interventional cardiology personnel. *Radiat Res.* 2010;174(4):490-5.
24. Naidu LS, Singhal S, Preece DE, Vohrah A, Loft DE. Radiation exposure to personnel performing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Postgrad Med J.* 2005;81(960):660-2. doi: 10.1136/pgmj.2004.031526.
25. Germanaud J, Legoux J, Sabattier R, Causse X, Trinh DH. Radioprotection des opérateurs lors des cholango-pancréatographies rétrogrades endoscopiques. *Gastroenterol Clin Biol.* 1993;17(4):259-63.
26. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP.* 2007;37(2-4):1-332. doi: 10.1016/j.icrp.2007.10.003.
27. Faulkner K, Vaño E, Padovani R, Zoetelief J. Radiation risk evaluation and reference doses in interventional radiology. In: *The International Conference on Radiological Protection of Patients in Diagnostic and Interventional Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy.* Malaga. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2001. p. 26-30.
28. Ubeda de la C C, Vaño E, Ruiz Cruces R, Pablo S, Daniella F. Niveles de referencia para diagnóstico: Una herramienta efectiva para la protección radiológica de pacientes. *Rev Chil Radiol.* 2019;25(1):19-25. doi: 10.4067/S0717-93082019000100019.
29. Hayashi S, Takenaka M, Hosono M, Kogure H, Hasatani K, Suda T, et al. Diagnostic Reference Levels for Fluoroscopy-guided Gastrointestinal Procedures in Japan from the REX-GI Study: A Nationwide Multicentre Prospective Observational Study. *Lancet Reg Health West Pac.* 2022;20:100376. doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100376.

**Correspondencia:**

Asadur J. Tchekmedyan

Dirección: Asociación Española.

E-mail: asadurjorge@gmail.com

# Hemorragia digestiva como forma de presentación poco usual de amiloidosis intestinal primaria: reporte de caso

## Gastrointestinal hemorrhage as an uncommon form of presentation of primary intestinal amyloidosis: case report

Jorge Luis Fernández Luque<sup>1,2,a,b</sup>, Juan Eloy Paredes Méndez<sup>1,a</sup>,  
Ricardo Alejandro Rocha Bolaños<sup>1,b</sup>, Jéssica Tatheana Matheus Sairitupac<sup>2,c</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico especialista en Gastroenterología. <sup>b</sup> Residente de la especialidad de Gastroenterología. <sup>c</sup> Médico especialista en Anatomía Patológica.

Recibido: 24/07/2023 - Aprobado: 21/11/2023

### RESUMEN

La amiloidosis intestinal es una enfermedad sistémica rara y subdiagnosticada, la cual se caracteriza por el depósito extracelular de proteínas que se agrupan en fibras amiloides. Esta entidad es infrecuente y suele ser una forma de presentación en el contexto de una amiloidosis sistémica, cuyo diagnóstico se basa en la presencia de amiloide en la histología. La clínica suele ser inespecífica; diarrea crónica, pérdida de peso, dolor y distensión abdominal; siendo la hemorragia digestiva una manifestación muy poco frecuente. Se presenta el caso de una mujer de 61 años con clínica de baja de peso, distensión abdominal, náuseas, vómitos y melena. En la tomografía se evidenció un engrosamiento mural de asas yeyunales con captación de contraste, hallazgo que se corroboró con enteroscopia anterógrada a doble balón en el cual se evidenciaron múltiples úlceras en yeyuno, signos de atrofia, friabilidad y dilatación de luz yeyunal. En la anatomía patológica se aprecia arquitectura vellositaria distorsionada y ulcerada con histoquímica positiva a Rojo Congo e inmunohistoquímica lambda (+++). Además, se realizó aspirado de médula ósea y biopsia de hueso compatible con infiltración de mieloma múltiple monoclonal a cadena Lambda. Durante la estancia hospitalaria la paciente cursó con complicaciones como la desnutrición crónica, infección recurrente y varios episodios de suboclusión intestinal; caracterizada por neumatosis intestinal; debido a múltiples episodios de estas complicaciones la paciente fallece. Dentro de la práctica clínica en gastroenterología la amiloidosis intestinal como parte del diagnóstico diferencial de la hemorragia digestiva alta es infrecuente, por lo que los antecedentes de diagnóstico de mieloma múltiple u otras gammopatías monoclonales asociadas a cadenas ligeras es crucial para un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.

**Palabras clave:** Amiloidosis; Hemorragia gastrointestinal; Amiloide (fuente: DeCS Bireme).

### ABSTRACT

Intestinal amyloidosis is a rare and underdiagnosed systemic disease, which is characterized by the extracellular deposition of proteins that are grouped into amyloid fibers. This entity is rare and is usually a form of presentation in the context of systemic amyloidosis, the diagnosis of which is based on the presence of amyloid in histology. The clinic is usually non-specific; chronic diarrhea, weight loss, abdominal pain and bloating; Gastrointestinal bleeding is a very rare manifestation. The case of a 61-year-old woman with symptoms of weight loss, abdominal distension, nausea, vomiting and long hair is presented. Tomographically, a wall thickening of jejunal loops with contrast uptake was evidenced, a finding that was corroborated by a double-balloon anterograde stereoscopy in which multiple were evidenced. The pathology shows distorted and ulcerated villous architecture with positive histochemistry for Congo Red and LAMBDA (+++) immunohistochemistry. In addition, bone marrow aspirate and bone biopsy compatible with infiltration of Lambda chain monoclonal multiple myeloma were performed. During the hospital stay, the patient developed complications such as chronic malnutrition, recurrent infection and several episodes of intestinal subocclusion; characterized by intestinal pneumatosis; due to multiple episodes of these complications, the patient died. Within clinical practice in gastroenterology, intestinal amyloidosis as part of the differential diagnosis of upper gastrointestinal bleeding is infrequent, so a history of diagnosis of multiple myeloma or other monoclonal gammopathy associated with light chains is crucial for early diagnosis and adequate treatment.

**Keywords:** Amyloidosis; Gastrointestinal hemorrhage; Amyloid (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es una enfermedad sistémica caracterizada por la deposición extracelular de proteínas mal plegadas

que se agrupan en fibras amiloides insolubles en los tejidos y órganos, lo que lleva a la disfunción y daño tisular <sup>(1)</sup>. La amiloidosis puede afectar a varios órganos y sistemas, incluyendo el corazón, el hígado, los riñones, sistema

Citar como: Fernández Luque JL, Paredes Méndez JE, Rocha Bolaños RA, Matheus Sairitupac JT. Hemorragia digestiva como forma de presentación poco usual de amiloidosis intestinal primaria: reporte de caso. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):358-63. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1591

nervioso y tracto gastrointestinal, y su presentación clínica puede variar ampliamente según el órgano afectado y la gravedad de la enfermedad <sup>(2)</sup>.

Existen diferentes tipos de amiloidosis y varían de acuerdo a la proteína precursora involucrada formando fibras amiloides. Las más comunes son amiloidosis AL (primaria); conocida como de cadenas ligeras, causada por acumulación de proteínas ligeras de inmunoglobulina producida por las células plasmáticas anormales. Habitualmente asociado a enfermedades hematológicas como mieloma múltiple (MM) y la macroglobulinemia de Waldenstrom. Esta es la forma más común de amiloidosis sistémica <sup>(1)</sup>. Amiloidosis ATTR; conocida como amiloidosis de transtiretina, causada por la acumulación de esta proteína de forma anormal en los tejidos. Esta puede ser hereditaria o adquirida <sup>(3)</sup>. Amiloidosis AA; asociada a la proteína A, debido a la acumulación de esta proteína sérica amiloide A producida en respuesta a procesos inflamatorios crónicos. Puede estar asociados a enfermedades inflamatorias crónicas (enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, etc.) <sup>(4)</sup>.

Las causas y/o factores de riesgo varían según el tipo, existen causas genéticas (mutaciones heredadas: ATTR, amiloidosis familiar Apolipoproteína A-I <sup>(3,5)</sup>); Las producidas por enfermedades crónicas (respuesta inflamatoria desmesurada) y las enfermedades hematológicas (MM, WM) <sup>(1)</sup>.

La afectación intestinal de la amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es infrecuente, y suele darse en contexto de amiloidosis sistémica, debido al depósito de fibras amiloides de cadenas ligeras de inmunoglobulinas anormales; cursando con síntomas como diarrea crónica, pérdida de peso, dolor y distensión abdominal, asociada a MM, MW <sup>(6)</sup>.

El diagnóstico de la amiloidosis intestinal AL se basa en la biopsia endoscópica del tejido afectado y la confirmación histológica de la presencia de amiloides. La inmunohistoquímica y la electroforesis de proteínas pueden identificar la presencia de cadenas ligeras de inmunoglobulina anormales en el tejido <sup>(7)</sup>. La presentación clínica como hemorragia digestiva es muy rara en el contexto de amiloidosis intestinal, debido a que los síntomas suelen manifestarse como disfunción crónica del órgano afectado.

Presentamos el caso de una mujer con hemorragia digestiva como manifestación inicial de amiloidosis intestinal de cadenas ligeras (AL).

## REPORTE DE CASO

Mujer de 61 años de raza mestiza, con antecedentes familiares de cáncer digestivo de hermanas (estómago y colon); así como antecedente patológico de Hipoplasia de médula ósea de larga data sin tratamiento. Acude a consulta Gastroenterología con tiempo de enfermedad

de 5 meses, caracterizado por melena recurrente, pérdida de peso de aproximado de 12 kg, náuseas y vómitos de forma persistente, así como distensión moderada asociado a dolor abdominal.

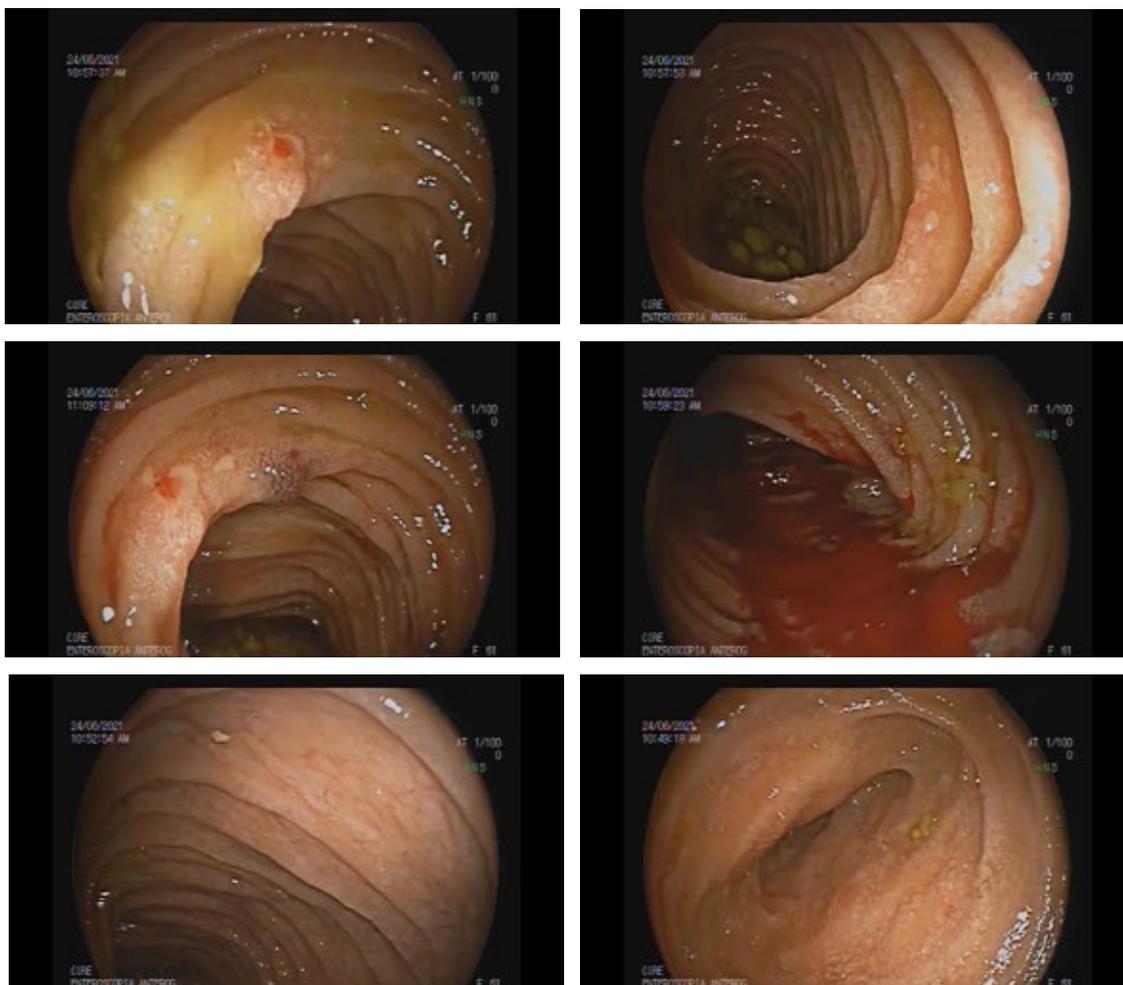
Al examen físico se encuentra en mal estado nutricional, adelgazada, piel reseca y poca elasticidad, palidez leve de piel y mucosas. Ingresó con hemoglobina (Hb) de 8,3 gr/dl plaquetopenia 87 000 /mCL, hipoalbuminemia de 2,4 gr/dL.

Se realizó una endoscopia digestiva alta: concluyendo como múltiples erosiones y úlceras en duodeno y yeyuno proximal. Se indica una tomografía abdomen multicorte contrastado, evidenciándose engrosamiento mural concéntrico y difuso de asas duodeno yeyunales con captación de contraste, estriación de grasa en región mesentérica y distensión de asas intestinales sugerentes de enfermedad inflamatoria intestinal, infecciosa e inmune. Motivo por el que se realizó una enteroscopia doble balón examinando hasta 150 cm pasado el ángulo de Treitz, concluyendo como úlceras múltiples en yeyuno, signos de atrofia, friabilidad y dilatación de mucosa yeyunal (Figura 1, [Video 1](#)). Se realizó de forma complementaria una colonoscopia el cual no reportó hallazgos significativos en el colon ni íleon terminal.

En el reporte de anatomía patológica: amiloidosis intestinal de cadenas ligeras tipo Lambda, con arquitectura vellositaria distorsionada con ulceraciones y aplanamiento multifocal por depósito de material eosinófilo, acelular y amorfo en lámina propia, periglandular y en vasos, histoquímica positiva para tinción de Rojo Congo. A la Inmunohistoquímica: LAMBDA (+++) Kappa (-) (Figura 2).

Fue evaluado por servicio de Hematología Clínica, el cual realizó un aspirado de médula ósea y biopsia de hueso concluyendo como infiltración de células plasmocitoides con predominio monoclonal Lambda que sugiere infiltración de mieloma múltiple monoclonal a cadena Lambda. Asimismo, fue estudiada por especialidades de nefrología, cardiología, neurología para descartar otros órganos afectados por tejido amiloide, siendo todos estos estudios negativos; confirmando la infiltración de amiloide solo de compromiso intestino delgado.

Durante la estancia hospitalaria paciente cursó con múltiples episodios de distensión abdominal severa y cuadros de suboclusión intestinal que en estudios tomográficos contrastados evidenciaban neumatosis intestinal con adenopatías mesentéricas y compromiso inflamatorio del mesenterio (Figura 3), lo cual en ninguno de los casos fue tributario de cirugía y fue resuelto a través de manejo médico conservador. Asimismo, por estancia prolongada sufrió de múltiples infecciones respiratorias y urinarias, bacteriemias con gérmenes multiresistentes a antibióticos de amplio espectro. Como soporte nutricional recibió nutrición parenteral, así como transfusiones de hemoderivados. Como tratamiento adicional recibió varias sesiones de Inmunoglobulinas endovenosas sin lograr conseguir una respuesta adecuada. Debido a



**Figura 1.** Al realizar la enteroscopia anterógrada, se observa úlceras yeyunales con estigmas recientes de sangrado, así como friabilidad y sangrado al roce. También atrofia vellositaria y disminución de pliegues yeyunales, así como luz dilatada y presencia de residuos alimentarios.

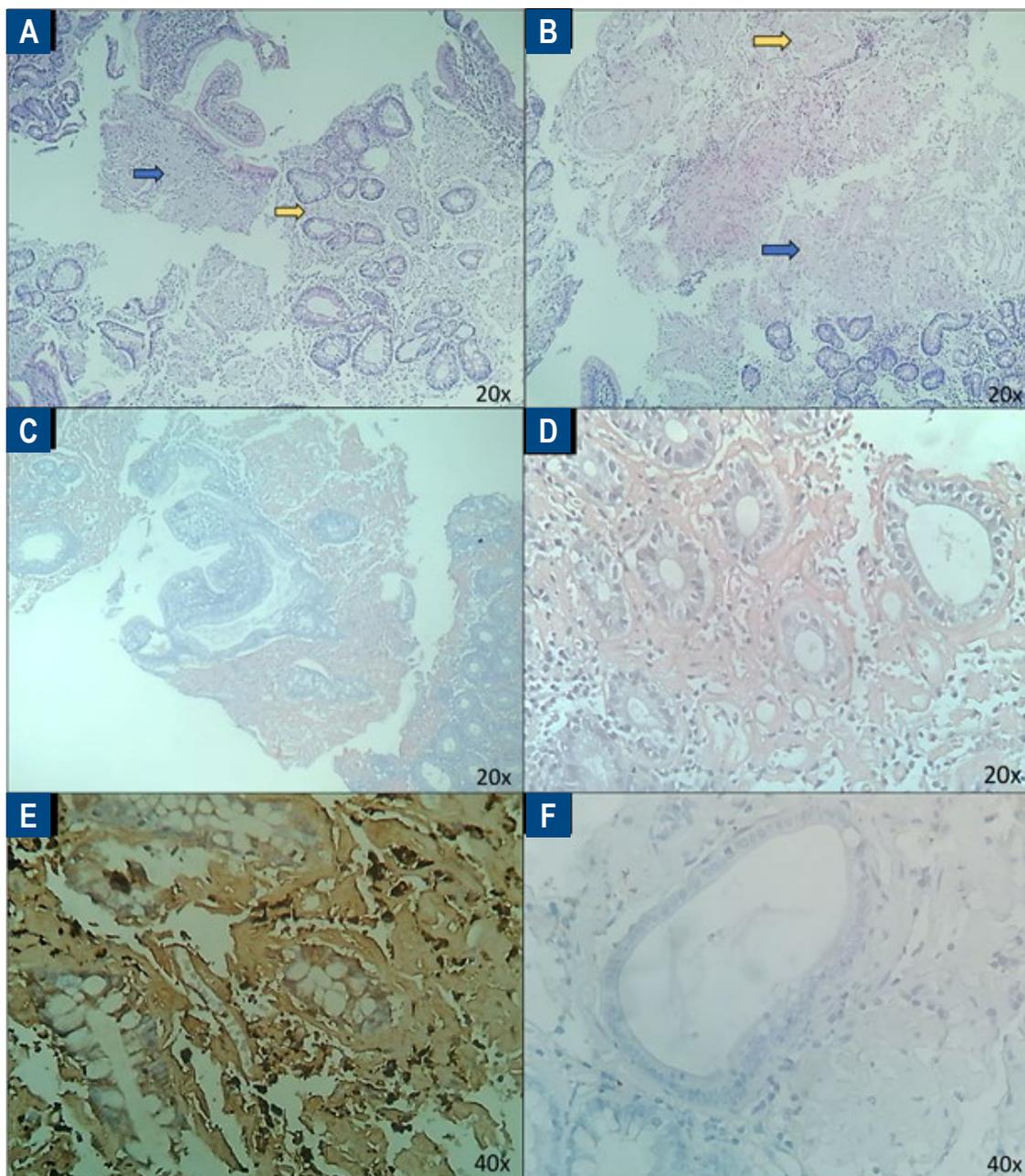
la prolongación de este cuadro, desnutrición crónica, infección recurrente y varios episodios de suboclusión intestinal, paciente fallece.

## DISCUSIÓN

La amiloidosis intestinal de cadenas ligeras es una enfermedad rara que se caracteriza por la acumulación anormal de fibrillas de proteína amiloide en las paredes del tracto gastrointestinal<sup>(1)</sup>. Es una forma de amiloidosis sistémica, que se asocia con la producción anormal de cadenas ligeras de inmunoglobulinas por células plasmáticas anormales; por lo que su presentación de forma aislada (compromiso intestinal puro es muy poco frecuente). La presentación clínica puede ser variable, pero los síntomas gastrointestinales son poco comunes, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de peso<sup>(1,8)</sup>. La amiloidosis intestinal de cadenas

ligeras asociada a mieloma múltiple es una forma rara de amiloidosis y representa menos del 5% de todos los casos de amiloidosis sistémica. Se caracteriza por la deposición de proteínas amiloides derivadas de las cadenas ligeras de inmunoglobulina producidas por las células plasmáticas malignas del mieloma múltiple. La coexistencia de amiloidosis y mieloma múltiple es común, y se ha informado que hasta el 25% de los pacientes con mieloma múltiple tienen depósitos de amiloides<sup>(8,10)</sup>.

La hemorragia gastrointestinal es una complicación grave y poco frecuente de la amiloidosis intestinal de cadenas ligeras. Se presenta en aproximadamente el 20% de los pacientes y puede ser un signo de enfermedad avanzada. La hemorragia puede ser de naturaleza aguda o crónica, y puede ser el primer síntoma de la enfermedad<sup>(9,10)</sup>. En nuestro caso, el paciente presentó hemorragia gastrointestinal de forma recurrente, lo que llevó a su ingreso en el hospital.

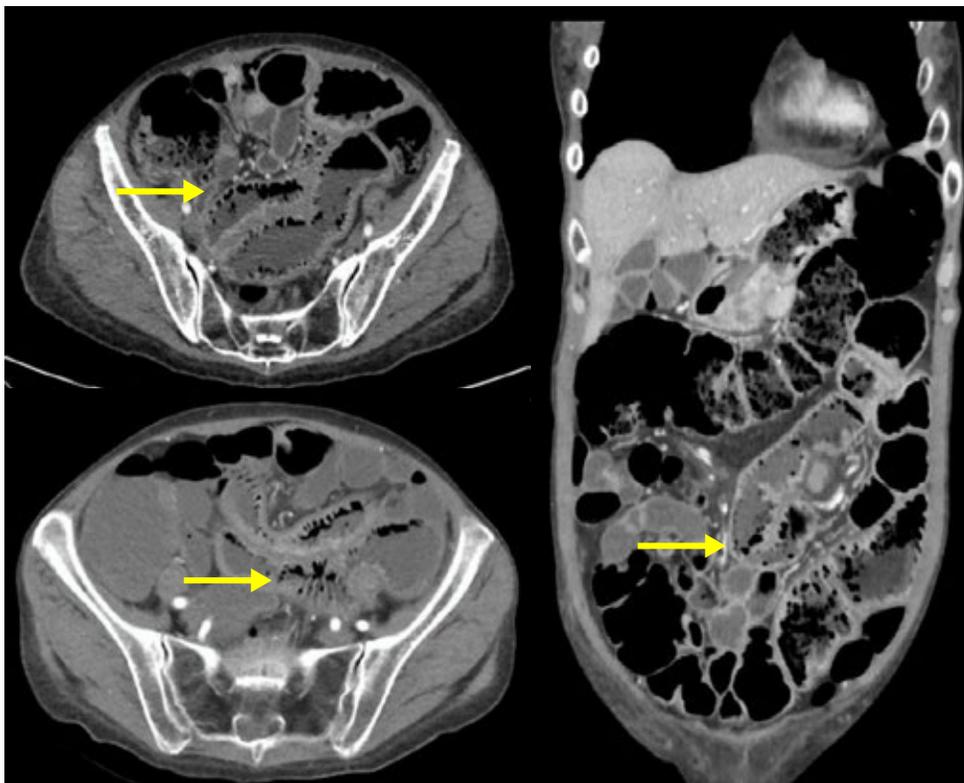


**Figura 2.** (A) Se observa depósito de material amorfo, hialino y acelular entre las glándulas intestinales (flecha amarilla) y subepitelio (flecha azul) (H.E). (B) Se observa depósito de material amorfo, hialino y acelular en vasos sanguíneos (flecha amarilla) y lámina propia (flecha azul) (H.E). (C) Rojo de Congo con permanganato: se observa la positividad de color rojizo en el depósito de amiloide. (D) Rojo de Congo sin permanganato (alcalino) se observa la positividad de color rojizo en el depósito de amiloide. (E) Inmunohistoquímica: Lambda positivo (+++). (F) Inmunohistoquímica: Kappa: negativo.

El diagnóstico de amiloidosis intestinal de cadenas ligeras se basa en la demostración histológica de la presencia de amiloide en el tejido intestinal, así como en la identificación de la naturaleza de las cadenas ligeras <sup>(2,11,12)</sup>. La biopsia endoscópica es el método preferido para el diagnóstico y la evaluación de la extensión de la enfermedad <sup>(2,12,13)</sup>. La detección temprana de la enfermedad es crucial para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los

pacientes. En el caso presentado, se realizó múltiples biopsias endoscópicas de duodeno y yeyuno proximal que reveló la presencia de depósitos de amiloide en las paredes del intestino.

El tratamiento de la amiloidosis intestinal de cadenas ligeras se basa en la reducción de la producción de las cadenas ligeras anormales. La quimioterapia, el trasplante



**Figura 3.** Tomografía abdominal con contraste: se evidencia un aumento de la densidad del tejido graso a predominio de las partes medias. Presencia de burbujas de aire a nivel de la parte interior de la pared del intestino delgado y algunas asas gruesas descendentes, signos compatibles con neumatosis intestinal (fechas amarillas).

de células madre y la terapia dirigida pueden ser efectivos en el tratamiento de la enfermedad. Además, se pueden proporcionar tratamientos de soporte para los síntomas gastrointestinales y las complicaciones, como la hemorragia gastrointestinal <sup>(2,3,5,7,8,11,13)</sup>. En el presente caso, se inició tratamiento con inmunoglobulinas por vía endovenosa, se autolimitó los episodios de hemorragia, sin embargo, al presentar cuadros recurrentes de neumatosis intestinal empeoró su condición clínica, conllevando a malnutrición severa e infecciones bacterianas múltiples conllevando al desenlace fatal.

En conclusión, la amiloidosis intestinal de cadenas ligeras asociada a mieloma múltiple es una enfermedad rara y potencialmente mortal que puede presentarse con una variedad de síntomas gastrointestinales, incluyendo hemorragia gastrointestinal. El diagnóstico se basa en la biopsia endoscópica y la identificación de las cadenas ligeras anormales. El tratamiento se centra en reducir la producción de las cadenas ligeras anormales y en el tratamiento de los síntomas y complicaciones. El diagnóstico temprano es crucial para el manejo, el cual debe ser multidisciplinario es esencial para optimizar los resultados en pacientes con amiloidosis intestinal de cadenas ligeras.

**Conflicto de Intereses:** Los autores manifiestan no presentar conflicto de intereses en el presente manuscrito.

**Financiamiento:** El presente reporta de caso no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro

**Contribución de los autores:** JPM: Redacción de introducción y desarrollo de caso clínico. JLFL: Redacción de título, introducción y desarrollo de caso clínico e imágenes endoscópicas. RARB: Redacción de resumen, información imagenológica y anatomía patológica. JTMS: Redacción de información de anatomía patológica.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med.* 2003;349(6):583-96. doi: 10.1056/NEJMra023144.
2. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2014 update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol.* 2014;89(12):1132-40. doi: 10.1002/ajh.23828.

3. Ando Y, Coelho T, Berk JL, Cruz MW, Ericzon BG, Ikeda S, *et al.* Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:31. doi: 10.1186/1750-1172-8-31.
4. Westermark GT, Westermark P. Serum amyloid A and protein AA: molecular mechanisms of a transmissible amyloidosis. *FEBS Lett.* 2009;583(16):2685-90. doi: 10.1016/j.febslet.2009.04.026.
5. Hazenberg BP, van Gameren II, Bijzet J, Jager PL, van Rijswijk MH. Diagnostic and therapeutic approach of systemic amyloidosis. *Neth J Med.* 2004;62(4):121-8.
6. Lachmann HJ, Booth DR, Booth SE, Bybee A, Gilbertson JA, Gillmore JD, *et al.* Misdiagnosis of hereditary amyloidosis as AL (primary) amyloidosis. *N Engl J Med.* 2002;346(23):1786-91. doi: 10.1056/NEJMoa013354.
7. Kumar S, Dispenzieri A, Katzmann JA, Larson DR, Colby CL, Lacy MQ, *et al.* Serum immunoglobulin free light-chain measurement in primary amyloidosis: prognostic value and correlations with clinical features. *Blood.* 2010;116(24):5126-9. doi: 10.1182/blood-2010-06-290668.
8. Syed U, Ching Companioni RA, Alkhwam H, Walfish A. Amyloidosis of the gastrointestinal tract and the liver: clinical context, diagnosis and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(10):1109-21. doi: 10.1097/MEG.0000000000000695.
9. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, *et al.* Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2361-71. doi: 10.1056/NEJMoa070265.
10. Wechalekar AD, Lachmann HJ, Goodman HJ, Bradwell A, Hawkins PN, Gillmore JD. AL amyloidosis associated with IgM paraproteinemia: clinical profile and treatment outcome. *Blood.* 2008;112(10):4009-16. doi: 10.1182/blood-2008-02-138156.
11. Cohen AD, Comenzo RL. Systemic light-chain amyloidosis: advances in diagnosis, prognosis, and therapy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;2010:287-94. doi: 10.1182/asheducation-2010.1.287.
12. Pinney JH, Lachmann HJ. Systemic AA amyloidosis. *Subcell Biochem.* 2012;65:541-64. doi: 10.1007/978-94-007-5416-4\_20.
13. Gertz MA, Comenzo R, Falk RH, Fermand JP, Hazenberg BP, Hawkins PN, *et al.* Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis. *Am J Hematol.* 2019;94(1):E19-E21.

**Correspondencia:**

Jorge Luis Fernández Luque  
Av. German Aguirre 478. San amadeo de Garagay. SMP  
Teléfono: +51924243139  
E-mail: jlfernandezlu@gmail.com

# Antral plexiform fibromyxoma: case report of a rare mesenchymal neoplasm

## *Fibromixoma plexiforme antral: reporte de caso de una neoplasia mesenquimal rara*

Carlos Eduardo Oliveira dos Santos<sup>1,2</sup>, Daniele Malaman<sup>1</sup>, Ivan David Arciniegas Sanmartín<sup>3</sup>, Pedro Aleixo<sup>1</sup>, Cesar Vivian Lopes<sup>4</sup>, Júlio Carlos Pereira-Lima<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Endoscopy, Santa Casa de Caridade Hospital. Bagé, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>2</sup> Department of Endoscopy, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>3</sup> Department of Endoscopy, Hospital Mãe de Deus. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>4</sup> Department of Gastroenterology and Endoscopy, Santa Casa Hospital. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

Received: 31/10/2023 - Accepted: 01/12/2023

### ABSTRACT

Plexiform fibromyxoma (PF) is a rare mesenchymal neoplasm of the stomach usually arising in the gastric antrum, and its main differential diagnosis is gastrointestinal stromal tumor. Most common symptoms are hematemesis, anemia. Immunohistochemically, positivity for smooth muscle actin (SMA) and vimentin suggests the diagnosis of PF. We report the case of a 56-year-old female patient with a 30-day history of nausea at presentation 4 years ago. Gastroscopy at that time revealed a subepithelial lesion (SEL) in the gastric antrum, measuring approximately 20 mm in diameter, with leakage of serous fluid after biopsy. Histopathology showed only an inflammatory process. Follow-up gastroscopies were performed 24, 36, and 48 months later, with surveillance biopsy at each follow-up. The last gastroscopies showed changes in lesion appearance, reduction in size, and absence of fluid leakage. Histopathology showed bland spindle cell proliferation, with a vaguely plexiform/multinodular pattern, in a fibromyxoid stroma with an arborizing capillary network without mitoses. The tumor cells were positive for SMA and negative for DOG1, CD117, CD34, S100, desmin, EMA, CD10, calponin, and beta-catenin. The choice of treatment and follow-up depends on the SEL features, but because no cases of malignancy or metastatic disease have previously been reported, the patient chose a conservative approach.

**Keywords:** *Fibromixoma; Gastrointestinal stromal tumors; Gastrointestinal neoplasms (source: MeSH NLM).*

### RESUMEN

El fibromixoma plexiforme (FP) es una rara neoplasia mesenquimatosa del estómago que generalmente surge en el antro gástrico. Su principal diagnóstico diferencial es el tumor del estroma gastrointestinal. Los síntomas más comunes de los FP son hematemesis y anemia. Inmunohistoquímicamente, la positividad para actina del músculo liso (SMA) y vimentina sugieren el diagnóstico de FP. Presentamos el caso de una paciente de 56 años de edad que inicia su enfermedad hace 4 años con náuseas de 30 días de evolución. La primera gastroscopia reveló una lesión subepitelial (SEL) en el antro gástrico, de aproximadamente 20 mm de diámetro, con fuga de líquido seroso después de la biopsia. La histopatología mostró sólo un proceso inflamatorio. Se realizaron gastroscopias de seguimiento a los 24, 36 y 48 meses con biopsia de vigilancia en cada seguimiento. Las gastroscopias siguientes mostraron cambios en la apariencia de la lesión, reducción de tamaño y ausencia de fuga de líquido. La última histopatología mostró una proliferación blanda de células fusiformes, con un patrón vagamente plexiforme/multinodular, en un estroma fibromixóide con una red de capilares arborizantes sin mitosis. Las células tumorales fueron positivas para SMA y negativas para DOG1, CD117, CD34, S100, desmina, EMA, CD10, calponina y beta-catenina. La elección del tratamiento y el seguimiento depende de las características del SEL, sin embargo, por ser una enfermedad que no presentaba rasgos de enfermedad maligna o metastásica, el paciente eligió un mantener un enfoque conservador.

**Palabras clave:** *Fibromixoma; Tumores del estroma gastrointestinal; Neoplasias gastrointestinales (fuente: DeCS Bireme).*

### INTRODUCTION

Plexiform fibromyxoma (PF) is a rare mesenchymal neoplasm most commonly arising in the gastric antrum, but it may also occur in the pylorus, duodenum, jejunum, colon, and biliary tract. PF affects adults of either sex

occurring over an age range of 40 to 50 years, although it may also occur in children<sup>(1,2)</sup>. Tumor size ranges from 0.3 to 17 cm<sup>(3)</sup>. PF presents as a solid, solid/cystic, or cystic mass on computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and Endoscopic ultrasound (EUS). Many of these lesions are misdiagnosed as gastrointestinal

*Cite as: Oliveira do Santos CE, Malaman D, Arciniegas Sanmartín ID, Aleixo P, Lopes CV, Pereira-Lima JC. Antral plexiform fibromyxoma: case report of a rare mesenchymal neoplasm. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):364-7. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1626*

stromal tumor (GIST) because they appear as a lobulated submucosal mass, most commonly ulcerated, with a risk of gastrointestinal bleeding and consequent anemia. Most GISTs are positive for CD117, DOG1, and CD34<sup>(4)</sup>. Symptoms include abdominal pain and nausea, occasionally but PFs can also be found incidentally.

**CASE REPORT**

A 56-year-old white female patient presented 4 years ago to the Department of Digestive Endoscopy of Hospital Santa Casa de Caridade, in Bagé, southern Brazil, with a 30-day history of nausea preceded by relevant past medical history. Gastroscopy (LASEREO L590ZW, Fujifilm Co) at that time revealed a subepithelial lesion measuring approximately 20 mm in diameter, located in the posterior wall of the antrum, with leakage of serous fluid after biopsy (shown in Figure 1). Histopathology showed only a gastric inflammatory process, possibly because only superficial biopsies were performed and with the presence of *Helicobacter pylori*.

Endoscopic ultrasound (EUS) revealed a 2 cm heterogeneous hypoechoic mass with cystic components arising from the second layer of the gastric wall with no disruption of the proper muscle layer, suggested of ectopic pancreas (shown in Figure 2).

Follow-up gastroscopies performed 24, 36, and 48 months later showed a subepithelial lesion in the posterior wall of the antrum, with slight scar retraction in the center, measuring approximately 12 mm in diameter (smaller than the mass detected at index endoscopy), without leakage of serous fluid (shown in Figure 3).

Surveillance biopsy bite-on-bite with large capacity forceps was performed at each follow-up gastroscopy. Histopathology was inconclusive, except for the last follow-up, showing bland spindle cell proliferation, with a vaguely plexiform/multinodular pattern, in a fibromyxoid stroma with an arborizing capillary network and no mitoses identified (shown in Figure 4). Cellularity was generally low. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for smooth muscle actin (SMA) and negative for DOG1,



**Figure 2.** Heterogeneous hypoechoic mass arising from the second layer of the gastric wall.

CD117, CD34, S100, desmin, epithelial membrane antigen (EMA), CD10, calponin, and beta-catenin (shown in Figure 4). These findings were suggestive of PF.

Because no cases of malignant transformation have previously been reported and given the features of this case, with a reduction in lesion size and no ulceration, and after discussing with the patient, a decision was made to maintain follow-up.

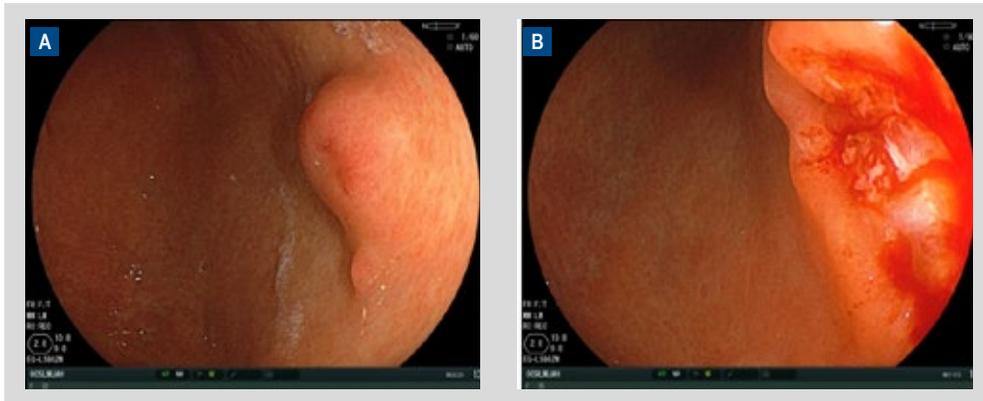
This case report was written in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the patient.

**DISCUSSION**

Takahashi *et al.*<sup>(5)</sup> first described it in 2007 as a plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor. In 2009, Miettinen *et al.*<sup>(6)</sup> described 12 cases of the same tumor in the antrum and named it as PF, the terminology adopted in the 4th edition of the WHO Classification of Tumors of the Digestive System in 2010<sup>(1)</sup>. The most common clinical features are hematemesis and anemia, and the patient may complain of abdominal pain and nausea or even be



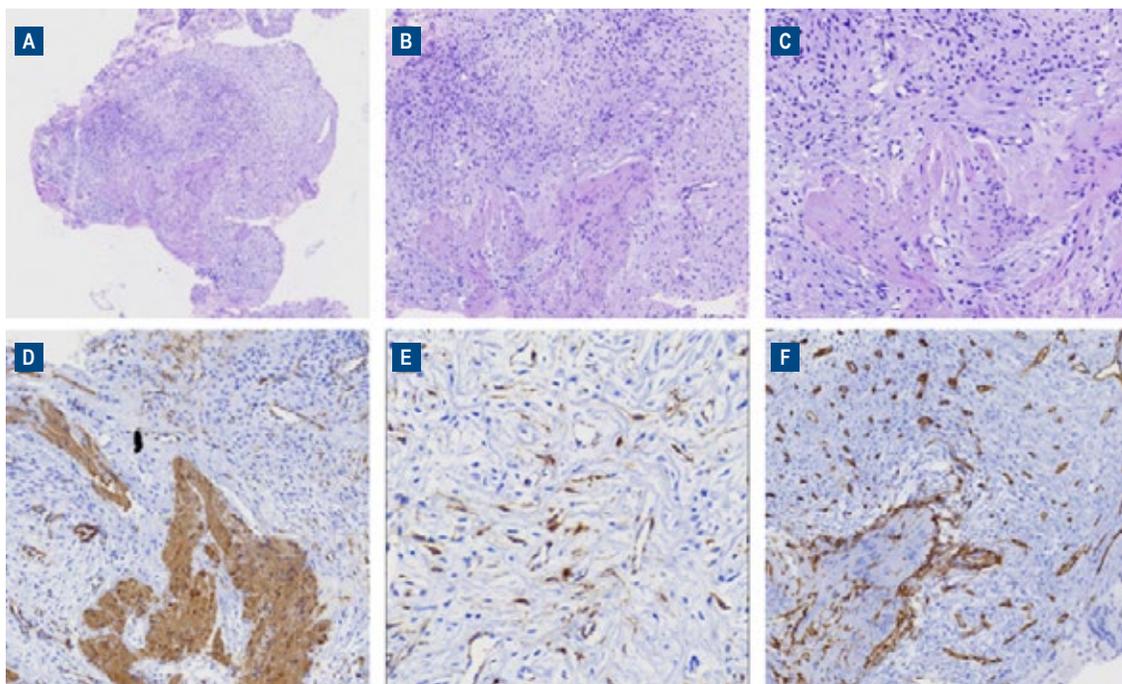
**Figure 1.** (A) Subepithelial lesion in the posterior wall of the antrum. (B and C) Leakage of serous fluid after biopsy.



**Figure 3.** (A and B) Follow-up gastroscopy showing the same subepithelial lesion, with slight scar retraction in the center, smaller than the mass detected at index endoscopy, without leakage of serous fluid after biopsies.

asymptomatic. Our patient reported only nausea, showing improvement after proton pump inhibitor. Bleeding is usually associated with the presence of ulceration, with endoscopic findings suggestive of GIST, as irregular border and lobulated subepithelial mass, and occurs in about 50% of cases<sup>(3)</sup>. Histologically, PF is characterized by a plexiform growth pattern, ovoid to spindle cell proliferation, and a myxoid stroma rich in small blood vessels, without substantial cytological atypia and with low mitotic activity. Intravascular involvement has been described, suggesting a possible intravascular spread of the tumor within the gastric wall to the subserosa<sup>(6)</sup>.

The diagnosis is made by immunohistochemistry, with the tumor cells being positive for SMA and vimentin and negative for CD117, DOG1, CD34, S100, beta-catenin, STAT-6, and ALK. There was immunoreactivity for SMA in the case reported here, with the tumor cells being negative for all other immunostains. GIST is the most common mesenchymal tumor of the stomach and the main differential diagnosis of PF. GISTs are more aggressive than PFs and positive for CD117, CD34, and DOG1 stains, whereas schwannomas are positive for S100 and SOX10. Therefore, negative staining for CD117 and DOG1 excludes GIST, whereas negative staining for S100 excludes



**Figure 4.** Histopathology and immunohistochemistry. (A, B and C) Presence of bland spindle cell proliferation, with a vaguely plexiform/multinodular pattern, in a fibromyxoid stroma showing an arborizing capillary network and absence of mitosis (hematoxylin and eosin). (D and E) The cells are positive for SMA (400x). (F) The cells are negative for CD34 (400x).

neural tumors. Vascular lesions are positive for CD34 and CD31<sup>(4,7)</sup>. EUS often shows a hypoechoic mass arising from the muscle layer. Fine-needle aspiration can either support or mislead the diagnosis. A meta-analysis evaluating EUS tissue acquisition for upper GI SELs presented a diagnostic rate of only 59.9%<sup>(8)</sup>. FNA was not employed due to the appearance of ectopic pancreas. CT and MRI are important noninvasive imaging modalities for diagnosis, especially of exogastric tumors, and treatment planning<sup>(9)</sup>. ESGE consider EUS as the best tool to characterize SELs, and it recommends EUS-guided fine-needle biopsy (EUS-FNB) or mucosal incision-assisted biopsy (MIAB) for tissue diagnosis of SELs  $\geq$  20 mm and MIAB as first choice to SELs < 20 mm, as bite-on-bite, jumbo, snare or submucosal tunneling<sup>(10)</sup>.

In the series of 10 cases reported by Hu *et al.*<sup>(9)</sup>, average tumor size was 3.2 cm, 8/10 (80%) gastric lesions were located in the antrum, 7/10 (70%) patients reported abdominal pain or distension, and 1/10 (10%) patient was asymptomatic. All cases were strongly positive for vimentin and SMA<sup>(9)</sup>. Until the review published in 2021 by Arslan *et al.*<sup>(11)</sup>, 130 cases of PF had been reported in the literature, with only 19 cases being described between 2007 and 2010. A possible explanation for the increased diagnosis of PF may be the increased awareness of this pathology. Yang *et al.*<sup>(12)</sup> reported a subepithelial lesion located in the posterior wall of the upper gastric body, and EUS identified a heterogeneous hypoechoic mass arising from the muscularis propria layer, measuring 5.6 x 3.5 cm. Examination of the specimen showed a cystic portion containing mucinous fluid and a solid portion exhibiting a mucoid, gelatinous mass with extramural hemorrhage<sup>(12)</sup>. In the case reported here, the lesion was subepithelial with leakage of serous fluid after biopsy, and EUS identified a heterogeneous hypoechoic mass with cystic components arising from the second layer of the gastric wall. Patient returned to follow-up only 24 months after index endoscopy. It was performed with biopsy bite on bite with large capacity forceps. ESGE suggests surveillance of asymptomatic gastric SELs without definitive diagnosis, with EGD at 3-6 months, and then at 1-2-year intervals for lesions 10-20 mm in size. The choice of treatment and follow-up depends on the SEL subtype, the layer of origin, location and local expertise<sup>(10)</sup>.

Distal or partial gastrectomy is in cases of PF located in the antrum, with endoscopic submucosal dissection as an interesting less invasive alternative<sup>(9)</sup>.

An incidental 2 cm gastric SEL, shown to be a plexiform fibromyxoma in gastric biopsies, with a benign behavior over the course of 4 years including a dimensional down size to 12 mm.

**Conflict of interests:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Funding:** This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

**Authorship contributions:** The authors have participated in the conception and design of the article, in the writing and approval of the final version to be published.

## REFERENCES

- Miettinen M, Fletcher CD, Kindblom LG, Tsui WM. Mesenchymal tumors of the stomach. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban R, Teise ND. WHO classification of tumors of the digestive system. 4th ed. Lyon: IARC; 2010. p. 74-79.
- Takahashi Y, Suzuki M, Fukusato T. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach. *World J Gastroenterol.* 2010;16(23):2835-40. doi: 10.3748/wjg.v16.i23.2835.
- Lai J, Kresak JL, Cao D, Zhang D, Zhang S, Leon ME, *et al.* Gastric Plexiform Fibromyxoma: A Great Mimic of Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) and Diagnostic Pitfalls. *J Surg Res.* 2019;239:76-82. doi: 10.1016/j.jss.2019.01.062.
- Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol.* 2000;13(10):1134-42. doi: 10.1038/modpathol.3880210.
- Takahashi Y, Shimizu S, Ishida T, Aita K, Toida S, Fukusato T, *et al.* Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(5):724-8. doi: 10.1097/01.pas.0000213448.54643.2f.
- Miettinen M, Makhlof HR, Sobin LH, Lasota J. Plexiform fibromyxoma: a distinctive benign gastric antral neoplasm not to be confused with a myxoid GIST. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(11):1624-32. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181ae666a.
- Su HA, Yen HH, Chen CJ. An Update on Clinicopathological and Molecular Features of Plexiform Fibromyxoma. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019;2019:3960920. doi: 10.1155/2019/3960920.
- Arslan ME, Li H, Jennings TA, Lee EC, Nigam A, Lee H. Frequency of Plexiform Fibromyxoma relative to gastrointestinal stromal tumor: A single center study. *Ann Diagn Pathol.* 2020;48:151568. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151568.
- Hu G, Chen H, Liu Q, Wei J, Feng Y, Fu W, *et al.* Plexiform fibromyxoma of the stomach: a clinicopathological study of 10 cases. *Int J Clin Exp Pathol.* 2017;10(11):10926-33.
- Pei JY, Tan B, Liu P, Cao GH, Wang ZS, Qu LL. Gastric plexiform fibromyxoma: A case report. *World J Clin Cases.* 2020;8(22):5639-44. doi: 10.12998/wjcc.v8.i22.5639.
- Arslan ME, Li H, Fu Z, Jennings TA, Lee H. Plexiform fibromyxoma: Review of rare mesenchymal gastric neoplasm and its differential diagnosis. *World J Gastrointest Oncol.* 2021;13(5):409-23. doi: 10.4251/wjgo.v13.i5.409.
- Yang MX, Zhao ZH, Yang JF, Chen B, Shen XZ, Wei JG, *et al.* Imaging findings of gastric plexiform fibromyxoma with a cystic change: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(52):e8967. doi: 10.1097/MD.0000000000008967.

### Correspondence:

Carlos Eduardo Oliveira dos Santos  
Department of Endoscopy, Santa Casa de Caridade Hospital  
Rua Gomes Carneiro, 1343. CEP 96400-130, Bagé-RS, Brazil  
E-mail: ddendo@uol.com.br

# Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer-associated pain: different technical approaches in three challenging cases

## Neurólisis del plexo celíaco guiada por ecoendoscopia en el dolor asociado al cáncer del páncreas: diferentes técnicas en tres casos desafiantes

Bruno Li Salvatierra<sup>1</sup> , Lesly Calixto-Aguilar<sup>2</sup> , Eloy F. Ruiz<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Clínica Delgado Auna. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Clínica Médica Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Department of Internal Medicine, Rutgers New Jersey Medical School. Newark, New Jersey, EE UU.

Received: 16/07/2023 - Accepted: 17/10/2023

### ABSTRACT

Abdominal pain is severe in the vast majority of patients with pancreatic cancer. In some cases, chronic use of analgesics markedly reduces quality of life due to side effects. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis is a procedure that controls cancer-associated pain in this population and consists of injecting a neurolytic agent around or within the celiac plexus. In this report, we present three cases with different technical approaches for celiac plexus neurolysis.

**Keywords:** Nerve block; Celiac plexus; Pancreatic neoplasms; Endosonography; Cancer pain (source: MeSH NLM).

### RESUMEN

El cáncer de páncreas se puede presentar con dolor abdominal intenso, siendo necesario el uso de analgésicos a largo plazo en muchos de los pacientes. Sin embargo, estos medicamentos pueden tener efectos adversos que finalmente reducen la calidad de vida de los pacientes. La neurólisis del plexo celíaco guiada por ecoendoscopia es un procedimiento que controla el dolor asociado a este tipo de neoplasia y consiste en inyectar un agente neuro lítico en o alrededor del plexo celíaco. Presentamos tres casos en los cuales se realizan diferentes técnicas de abordaje terapéutico.

**Palabras clave:** Bloqueo nervioso; Plexo celíaco; Neoplasias pancreáticas; Endosonografía; Dolor en cáncer (fuente: DeCS Bireme).

### INTRODUCTION

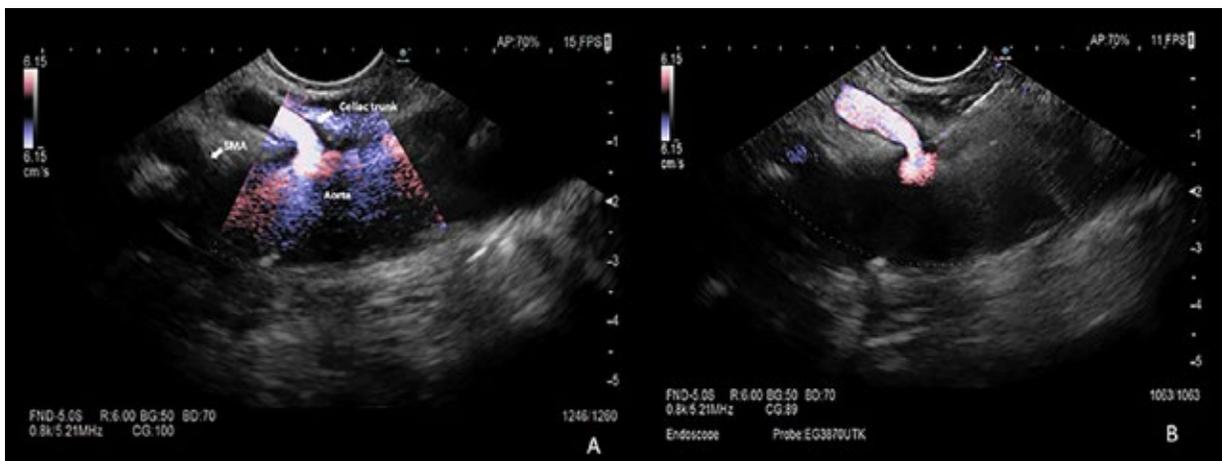
Abdominal pain could be intense in 80% of patients with pancreatic cancer, and it is more difficult to alleviate in cases with unresectable disease <sup>(1-3)</sup>. Patients often require the chronic use of high-dose analgesics and some of them experience serious drug-related side effects that can markedly reduce their quality of life <sup>(4)</sup>. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (EUS CPN) has shown to control cancer-associated pain and it consists of the injection of a neurolytic agent around or within the neural network of the celiac plexus. In a meta-analysis on the use of EUS CPN, the proportion of patients with pancreatic cancer who showed pain relief was 80% <sup>(5)</sup>. Another randomized, controlled, double-blind trial

demonstrated that in patients with painful unresectable pancreatic cancer, early EUS CPN reduces pain and the use of morphine <sup>(6)</sup>. We present three different technical approaches for EUS CPN.

### CASE REPORT

The procedure was performed with the patient in the left lateral decubitus position, and sedation was administered by the anesthesiologist. A fine needle aspiration (FNA) N° 22 gauge was employed for the injection of the neurolytic agent. In cases of bilateral puncture, 10 ml of 0.25% bupivacaine and 10 ml of absolute alcohol (99%) were injected on each side of the celiac trunk. Conversely,

Cite as: Li Salvatierra B, Calixto-Aguilar L, Ruiz EF. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer-associated pain: different technical approaches in three challenging cases. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(4):368-72. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1586



**Figure 1.** (A) EUS identification of anatomical landmarks for CPN, no celiac ganglia was identified, we performed central CPN. SMA: superior mesenteric artery. (B) Central CPN: injection of ethanol with a 22G Fine Needle Aspiration just above the root of the celiac trunk

in instances of unilateral puncture, the entire dose was injected in the specific area, either into the celiac ganglia or above the outlet of the celiac trunk.

The Visual Analogue Scale was utilized to evaluate the pain intensity reported by the patients both before and after the procedure. This scale consists of a horizontal line measuring 10 cm, where patients marked their current pain level. Pain intensity was scored from 0 to 10, with “0” indicated “no pain” and “10” representing “the worst pain possible” (7).

**Case 1**

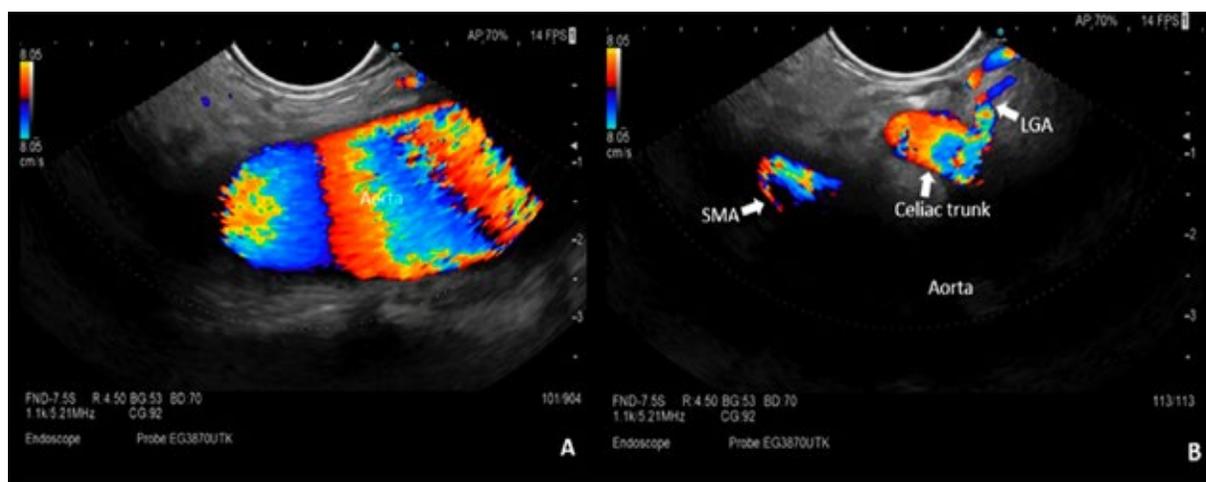
An 89-year-old man with metastatic pancreatic cancer on chronic morphine was referred to our hospital for celiac plexus neurolysis (CPN). Neurolysis of the central celiac

plexus was performed by endoscopic ultrasound with ethanol injection just above the root of the celiac trunk (Figure 1A and 1B). There were no adverse events in relation to the procedure.

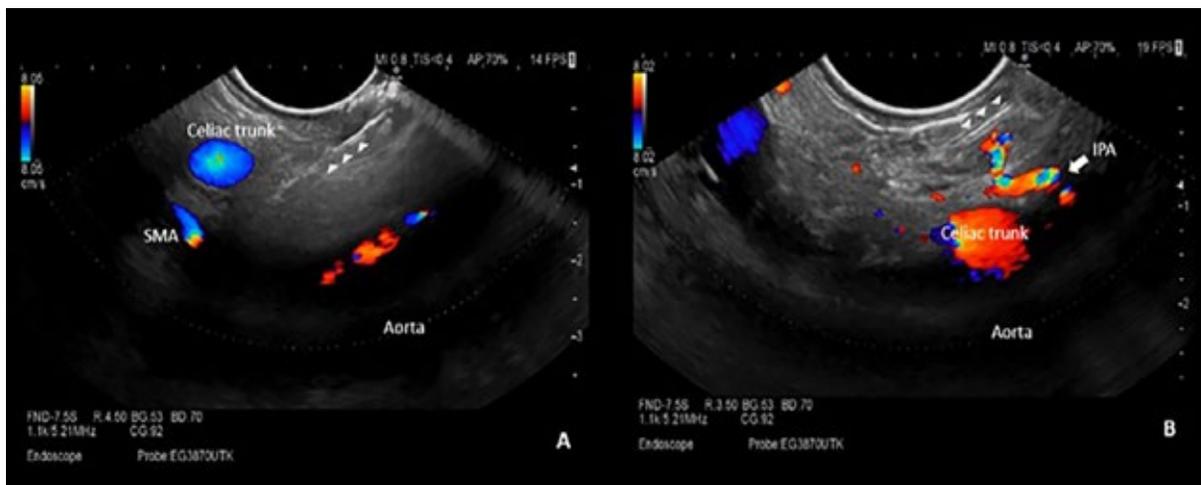
In the evaluation of pain, basal score was 8/10 and immediately we obtained a good clinical response (score of 3/10 until 4 weeks). Unfortunately, one month later the patient had more pain (5/10) and had to restart oral morphine.

**Case 2**

A 72-year-old female patient with pancreatic cancer with liver metastases complained of intractable pain even with the use of oral morphine. She was referred for EUS CPN. She underwent bilateral CPN with ethanol injected on



**Figure 2.** EUS identification of anatomical landmarks for CPN. (A) Celiac trunk and SMA are not located exactly on the central axis of the aorta. (B) With subtle clockwise torque of the endoscope, we were able to visualize the celiac trunk and SMA. SMA: superior mesenteric artery, LGA: left gastric artery.



**Figure 3.** Bilateral CPN: injection of ethanol with a 22G Fine needle aspiration (arrow heads) parallel to the celiac trunk. (A) Injection to the right of the celiac trunk. (B) Injection to the left of the celiac trunk, diffusion of ethanol in the target area. SMA: superior mesenteric artery, IPA: inferior phrenic artery.

both sides of the celiac trunk (Figure 2 and 3). The patient developed transient hypotension after the procedure, but it was resolved with fluid therapy. A good clinical response was obtained with improvement on pain scale, from basal score of 7/10 to posterior score of 3/10. Patient had not required narcotics until 12 weeks of follow-up and the remaining pain was managed with oral tapentadol.

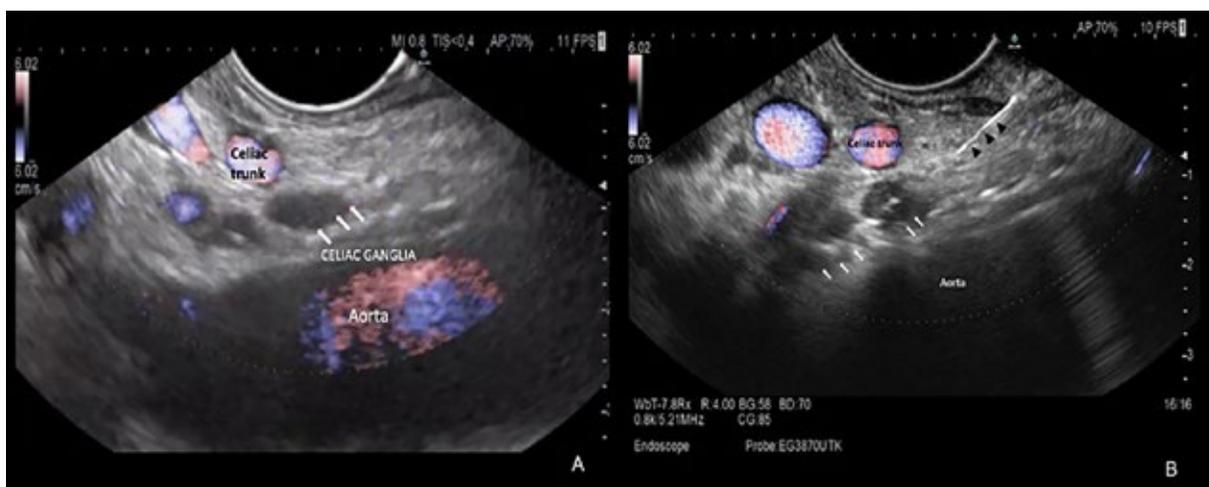
### Case 3

A 67-year-old female patient with pancreatic carcinoma and refractory cancer-associated pain on intravenous morphine infusion pump (basal score pain of 9/10) was referred for CPN. We identified two celiac neurological nodes with the EUS and performed a neurolysis of the celiac ganglia with direct ethanol injection (Figure 4A and 4B). The patient developed transient hypotension in the immediate post-

procedure period but was reversed with fluid therapy. The patient persisted with pain during the first weeks after the procedure (score pain of 5/10) and required morphine. From the third week post-neurolysis, she achieved a good clinical response with significant improvement on pain scale (score of 1-2/10). Patient stopped using morphine, requiring only oral tapentadol for complete pain control until 9 weeks of follow-up. [Video 1.](#)

### DISCUSSION

The goal of the CPN is to reduce abdominal pain and the requirement of narcotics to achieve a better quality of life. Endoscopic ultrasonography has shown to be an optimal tool to access the celiac plexus and perform CPN. There are several techniques described for performing CPN via



**Figure 4.** (A) EUS identification of anatomical landmarks for CPN. Two celiac ganglia (arrows) were identified (B) Celiac ganglia neurolysis: Direct injection of ethanol with a 22G Fine needle aspiration (black arrow heads) into the two celiac ganglia (arrows) found.

EUS. The first one is celiac ganglia neurolysis (CGN), which consists of the direct injection of ethanol into the celiac ganglia. The first studies about direct neurolysis of the celiac node described detection rates via EUS of at least one node in 81% and 89% of cases, respectively<sup>(8,9)</sup>. In a recent study, it was shown that it is possible to visualize an average of two nodes per patient; 29.9% left the celiac axis, 65.7% central and 4.5% on the right side<sup>(10)</sup> through EUS. The second technique is neurolysis of the central celiac plexus (central CPN) which consists in a single injection of ethanol immediately above the outlet of the celiac trunk. The last procedure is the neurolysis of the bilateral celiac plexus (bilateral CPN) which consists of injecting ethanol on both sides of the celiac trunk.

The first report on the efficacy and safety of CGN was made by Levy et al. In this series, 16 of 17 pancreatic cancer patients (94%) reported complete or partial pain relief<sup>(11)</sup>. In a randomized clinical trial, it was evidenced that CGN by EUS was significantly superior to central CPN in the relief of pain. Also, the rate of positive response in the CGN group was significantly higher than in the central CPN group (73.5% vs. 45.5%;  $p=0.026$ ). Meanwhile the complete response rate was also significantly higher in the CGN group compared to the central CPN group (50.0% vs. 18.2%;  $p=0.010$ )<sup>(12)</sup>.

Regarding the efficacy of central versus bilateral CPN, in a prospective cohort study, it was found that the bilateral technique achieved significantly more pain relief compared to unilateral CPN (average pain reduction percentage of 70.4% vs. 45.9%;  $p=0.0016$ ); likewise, the only predictor of pain reduction by > 50% was bilateral injection (OR 3.55)<sup>(13)</sup>. Along the same line, the meta-analysis by Puli et al. found that bilateral CPN achieved a higher proportion of patients with pain relief versus the unilateral technique (84.54% vs. 45.99%)<sup>(5)</sup>.

Although scientific evidence shows that bilateral CPN is more effective than central one, there is no formal study that support one procedure over the other. We suspect that they are comparable techniques because most nodes are lateral to the celiac artery. Therefore, if the celiac nodes are not echoendoscopically visible, bilateral injection seems to be the best option.

Regarding adverse events related to CPN, a recent review found that in 661 cases of EUS CPN, 21% had mild and self-limited adverse events that usually lasted <48 hours and rarely 14 days. The most frequent were diarrhea (7%), transient hypotension (4%) and transient increase in pain (4%). Major complications occurred in 0.2% of the cases<sup>(14)</sup>.

In this short series of cases, we describe that EUS CPN is a safe technique, with mild and self-limited adverse events, as described by the literature. Regarding the efficacy, we had a better and more durable clinical response with bilateral CPN and GCN in comparison to central CPN.

**Conflict of interests:** The authors declare that there are no conflicts of interest related to the publication of this case report.

**Funding:** This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

**Authorship contributions:** Bruno Li Salvatierra, Lesly Calixto-Aguilar and Eloy F. Ruiz contributed equally to the concept, design, literature review, and drafting of the manuscript. All the authors had access to the manuscript and approved the final version.

## REFERENCES

- De Oliveira R, dos Reis MP, Prado WA. The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain*. 2004;110(1-2):400-8. doi: 10.1016/j.pain.2004.04.023.
- Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, Wilson JL, Martin DP, Kinney MO, et al. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(9):1092-9. doi: 10.1001/jama.291.9.1092.
- Yan BM, Myers RP. Neurolytic celiac plexus block for pain control in unresectable pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(2):430-8. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00967.x.
- Koulouris AI, Banim P, Hart AR. Pain in patients with pancreatic cancer: Prevalence, mechanisms, management and future developments. *Dig Dis Sci*. 2017;62(4):861-870. doi: 10.1007/s10620-017-4488-z.
- Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon MR, Brugge WR. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci*. 2009;54(11):2330-7. doi: 10.1007/s10620-008-0651-x.
- Wyse JM, Carone M, Paquin SC, Usatii M, Sahai AV. Randomized, double-blind, controlled trial of early endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis to prevent pain progression in patients with newly diagnosed, painful, inoperable pancreatic cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29(26):3541-6. doi: 10.1200/JCO.2010.32.2750.
- Mohamed RE, Amin MA, & Omar HM. Computed tomography-guided celiac plexus neurolysis for intractable pain of unresectable pancreatic cancer. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2017;48(3):627-637. doi: 10.1016/j.ejrn.2017.03.0.
- Gleeson FC, Levy MJ, Papachristou GI, Pelaez-Luna M, Rajan E, Clain JE, et al. Frequency of visualization of presumed celiac ganglia by endoscopic ultrasound. *Endoscopy*. 2007 Jul;39(7):620-4. doi: 10.1055/s-2007-966337.
- Ha TI, Kim GH, Kang DH, Song GA, Kim S, Lee JW. Detection of celiac ganglia with radial scanning endoscopic ultrasonography. *Korean J Intern Med*. 2008;23(1):5-8. doi: 10.3904/kjim.2008.23.1.5.
- Kappelle WFW, Bleys RLAW, van Wijck AJM, Siersema PD, Vleggaar FP. EUS-guided celiac ganglia neurolysis: a clinical and human cadaver study (with video). *Gastrointest Endosc*. 2017;86(4):655-663. doi: 10.1016/j.gie.2017.01.041.
- Levy MJ, Topazian MD, Wiersema MJ, Clain JE, Rajan E, Wang KK, et al. Initial evaluation of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided direct ganglia neurolysis and block. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(1):98-103. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01607.x.

12. Doi S, Yasuda I, Kawakami H, Hayashi T, Hisai H, Irisawa A, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis vs. celiac plexus neurolysis: A randomized multicenter trial. *Endoscopy*. 2013;45(5):362-9. doi: 10.1055/s-0032-1326225.
13. Sahai AV, Lemelin V, Lam E, Paquin SC. Central vs. bilateral endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block or neurolysis: a comparative study of short-term effectiveness. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):326-9. doi: 10.1038/ajg.2008.64.
14. Alvarez-Sánchez MV, Jenssen C, Faiss S, Napoléon B. Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc*. 2014 Mar;28(3):712-34. doi: 10.1007/s00464-013-3260-5.

**Correspondence:**

Lesly Calixto Aguilar,  
Department of Gastroenterology, Clínica Médica Cayetano  
Heredia, Lima, Peru.

Number phone: +51 2076200

E-mail: lesly.calixto.a@upch.pe

# Colangiopatía hipertensiva portal por transformación portal cavernomatosa de origen no cirrótica: a propósito de un caso

## *Hypertensive portal cholangiopathy due to portal cavernomatous transformation of non-cirrhotic origin: a case report*

Juan Sebastián Frías Ordoñez<sup>1</sup>, Carlos Mauricio Martínez Montalvo<sup>1</sup>, Gabriela Guerrero<sup>2</sup>, Oscar Fernando Ruiz Morales<sup>1,3</sup>, Martín Alonso Gómez Zuleta<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Gastroenterología y endoscopia digestiva, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Medicina interna, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Unidad de Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Recibido: 24/05/2023 - Aprobado: 20/11/2023

### RESUMEN

La colangiopatía portal hace referencia a anomalías colangiográficas que se producen en pacientes con cavernomatosis portal, siendo progresiva, cursando con enfermedad biliar sintomática y anomalías graves de las vías biliares. Y, representa una complicación infrecuente de la hipertensión portal. Se describe el caso de un hombre de 53 años, con historia de larga data de hipertensión portal no-cirrótica y cavernomatosis portal, quien presentó un episodio de enfermedad biliar obstructiva sintomática, y en estudios se documentó tejido fibrótico de extensión periportal ascendente con compresión extrínseca del colédoco distal y dilatación de la vía biliar extra e intrahepática. Por lo que se procedió a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, realizándose tratamiento paliativo, con papilotomía pequeña y colocación de endoprótesis biliar plástica, siendo exitoso por ausencia de complicaciones procedimentales, y mejoría clínica y parámetros bioquímicos. Finalmente, recibiendo de alta con indicación de seguimiento prioritario para recambios periódicos de endoprótesis biliares, y valoración por hepatología. La colangiopatía portal es una entidad rara que debe sospecharse en sujetos con hipertensión portal de origen no-cirrótico, con hallazgos imagenológicos de estenosis, angulaciones o dilataciones segmentarias, su tratamiento debe ser individualizado, y la terapia endoscópica es de elección en enfermedad biliar sintomática.

**Palabras clave:** *Colestasis extrahepática; Hipertensión portal; Sistema biliar; Ictericia obstructiva; Enfermedades de los conductos biliares (fuente: DeCS Bireme).*

### ABSTRACT

Portal cholangiopathy refers to cholangiographic abnormalities occurring in patients with portal cavernomatosis, being progressive, presenting with symptomatic biliary disease and severe biliary tract abnormalities. And, it represents an infrequent complication of portal hypertension. We describe the case of a 53-year-old man with a long history of non-cirrhotic portal hypertension and portal cavernomatosis, who presented an episode of symptomatic obstructive biliary disease, and studies documented fibrotic tissue of ascending periportal extension with extrinsic compression of the distal common bile duct and dilatation of the extra and intrahepatic biliary tract. Therefore, endoscopic retrograde cholangiopancreatography was performed, and palliative treatment with small papillotomy and placement of a plastic biliary endoprosthesis was successful due to the absence of procedural complications, and clinical improvement and biochemical parameters. Finally, the patient was discharged with indication of priority follow-up for periodic replacement of biliary stents, and evaluation by hepatology. Portal cholangiopathy is a rare entity that should be suspected in subjects with portal hypertension of non-cirrhotic origin, with imaging findings of stenosis, angulations or segmental dilatations, its treatment should be individualized, and endoscopic therapy is of choice in symptomatic biliary disease.

**Keywords:** *Cholestasis, extrahepatic; Hypertension, portal; Biliary tract; Jaundice, obstructive; Bile duct diseases (source: MeSH NLM).*

### INTRODUCCIÓN

La colangiopatía hipertensiva portal (CHP) o biliopatía portal hace referencia a la aparición de anomalías en cualquier parte de la pared del árbol biliar como resultado de hipertensión portal extrahepática, e incluyen estenosis,

dilatación de los conductos biliares extra e intrahepáticos, cálculos biliares y varices coledocianas <sup>(1)</sup>. Su fisiopatogenia no está completamente elucidada, se ha postulado como principales factores la presión externa generada por colaterales porto-portales dilatadas y/o presencia de estenosis isquémicas de la vía biliar <sup>(1,2)</sup>, y se asocia a

Citar como: Frías Ordoñez JS, Martínez Montalvo CM, Guerrero G, Ruiz Morales OF, Gómez Zuleta MA. Colangiopatía hipertensiva portal por transformación portal cavernomatosa de origen no cirrótica: a propósito de un caso. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(4):373-7. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1547

trastornos de la coagulación, inflamación local, sepsis intraabdominal, trastornos mieloproliferativos, hepatopatía subyacente o tumores hepato-bilio-pancreáticos (2). Su primera descripción fue por Sarin *et al.* en 1992 (3), y representa una entidad rara con baja sospecha clínica (4). En cuanto a sus manifestaciones clínicas, la mayoría son asintomáticos (hasta el 95% casos) (1) y, la presentación con síntomas como ictericia, dolor abdominal y fiebre se han asociado con edades más avanzadas, mayor duración de la enfermedad, mayor frecuencia de coledocitis y pruebas de función hepática anormales (5). Y, aun no hay consenso en relación al tratamiento médico más conveniente, por lo que suele ser individualizado caso a caso (4).

En el presente reporte de caso se ilustra un caso quien curso con enfermedad biliar obstructiva sintomática como primera manifestación clínica de CHP, y en estudios se documentó compresión extrínseca de vía biliar por tejido fibrótico, con dilatación vía biliar intra y extra hepática, y se realizó tratamiento endoscópico efectivo mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), esfinterotomía y stent biliar, planteándose recambios de endoprótesis biliares de mod periódico como medida paliativa.

## REPORTE DE CASO

Se trata de un paciente masculino de 53 años quien consultó por cuadro clínico de 10 días de evolución de dolor abdominal localizado en epigastrio, prurito generalizado, fiebre, ictericia, acolia y coluria. Tiene como antecedentes desde hace 5 años trombosis portal con transformación portal cavernomatosa (TPC) e hipertensión portal secundaria, sin trombofilia primaria o secundaria (Tabla 1). Como complicación presentó varices esofágicas grandes con signos de riesgo de sangrado, con requerimiento de ligadura endoscópica a repetición. Al ingreso se encontró con signos vitales normales y sin alteración del estado de conciencia. Al examen físico se encontró tinte icterico generalizado y dolor a la palpación de epigastrio e hipocondrio derecho con signo de Murphy negativo. En sus estudios de ingreso se identificó injuria colestásica aguda (Tabla 2) y la ecografía hepatobiliar mostró en vesícula biliar dos imágenes hiperecogénicas de 6 y 7 mm sin sombra acústica, con vía biliar intra y extrahepática de

Tabla 1. Estudios realizados para hipercoagulabilidad.

Estudio	Resultado
Mutación JAK2 V617F	Negativo
Anticoagulante lúpico	Negativo
Beta 2 Glicoproteína IgG	Negativo
Beta 2 Glicoproteína IgM	Negativo
Cardiolipinas IgG	Negativo
Cardiolipinas IgM	Negativo
Citometría de flujo en sangre periférica	Negativo

IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M.

Tabla 2. Estudios de laboratorio realizados en su estancia hospitalaria.

Estudio	Ingreso	Control
Leucocitos	4650 /uL	5580 /uL
Hemoglobina	16,3 g/dL	15,5 g/dL
Hematocrito	49,4%	48,1%
Plaquetas	102000 uL	132000uL
PT	12,8 segundos	12,6 segundos
INR	1.09	1,08
PTT	31,3 segundos	30 segundos
Creatinina	0,83 g/dL	0,9 g/dL
Fosfatasa alcalina	466,1 U/L	118 U/L
BUN	16,6 mg/dL	
Potasio	3,86 mmol/L	4,1 mmol/L
PCR	7 mg/L	1,6 mg/L
Sodio	136,18 mmol/L	137 mmol/L
AST	110,81 U/L	62,28 U/L
ALT	279,27 U/L	155,64 U/L
Bilirrubina directa	12,44 mg/dL	2,5 mg/dL mg/dL
Bilirrubina indirecta	3,76 mg/dL	0,9 mg/dL
Bilirrubina total	16,2 mg/dL	3,4 mg/dL
LDH	167,3 U/L	
Anticuerpos para hepatitis C	No reactivo	
Antígeno de superficie hepatitis B	No reactivo	
Anticuerpos IgM para hepatitis A	No reactivo	
Marcadores tumorales	Negativos	

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; BUN: nitrógeno ureico sanguíneo. IgM: inmunoglobulina M; INR: índice internacional normalizado; LDH: lactato deshidrogenasa; PCR: proteína C-reactiva; PT: tiempo de protrombina; PTT: tiempo parcial de tromboplastina.

curso y calibre normal. Estudio Doppler del eje espleno-portal con hallazgos de cambios por TPC con múltiples colaterales a nivel del hilio hepático, confluyente espleno-mesentérico y en vena mesentérica superior. Se realizó colangiopancreatografía por resonancia magnética (CRM)

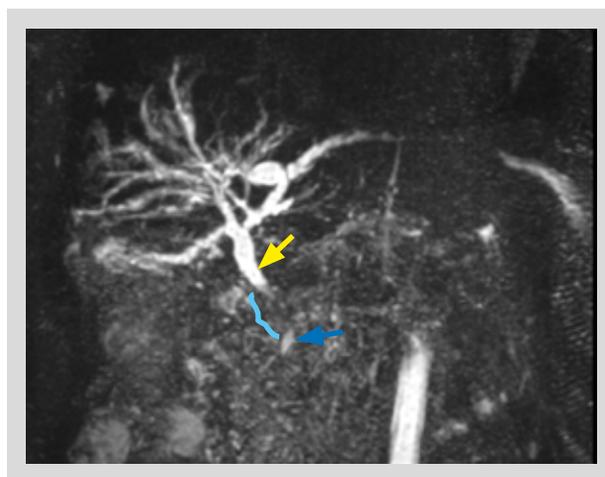
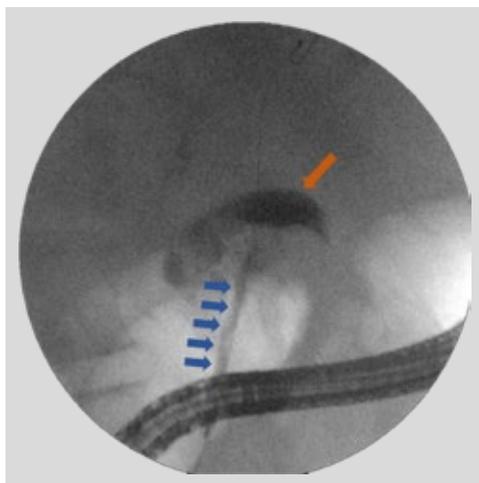
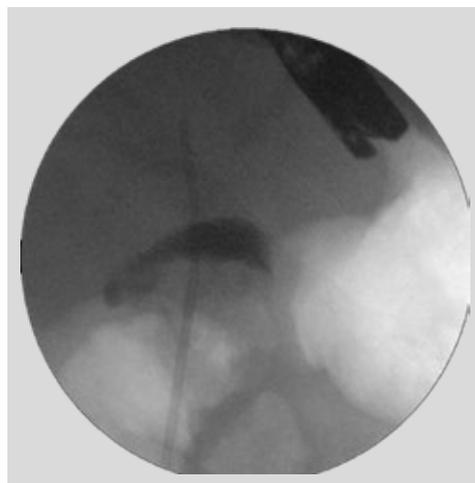


Figura 1. Imagen de colangiografía por resonancia magnética: tejido fibrótico de extensión periportal que comprime de forma extrínseca del colédoco con dilatación de vía biliar intrahepática y extrahepática. Se observa estenosis colédoco medio y distal (corchete azul). Dilatación proximal del colédoco (flecha amarilla). Conducto Wirsung en su llegada a la papila (flecha azul).



**Figura 2.** Imagen de fluoroscopia. Se observa estenosis larga que compromete colédoco medio y distal (flechas azules), con gran dilatación vía biliar intrahepática (flecha naranja).



**Figura 3.** Fluoroscopia con ubicación de Stent biliar de 7 Fr x 10 cm.

que mostró presencia de tejido fibrótico de extensión periportal ascendente (magma peri-portal) con compresión extrínseca del colédoco distal, condicionando dilatación de vía biliar extra e intrahepática, secundario a TPC, además de trombosis antigua de la vena esplénica (Figura 1). Se decidió realizar CPRE, en la que se evidenció vía biliar extrahepática con estenosis, vía biliar intrahepática dilatada (Figura 2). Se realizó esfinterotomía pequeña, con colocación de stent biliar plástico 7 French (Fr) x 10 cm, y se observó drenaje de bilis oscura (Figura 3). No se presentaron complicaciones luego del procedimiento. El paciente no presentaba datos de cirrosis hepática, se realizó estudio de hipercoagulabilidad que resultó negativo (Tabla 2) y finalmente fue diagnosticado de CHP idiopática, y se inició tratamiento con ácido ursodesoxicólico. Presentó adecuada evolución, con mejoría en parámetros bioquímico (Tabla 2), se dio egreso tras 7 días de hospitalización, con indicación de seguimiento prioritario para recambios periódicos de endoprótesis biliares, y valoración por hepatología.

## DISCUSIÓN

El principal reto diagnóstico en un paciente con sospecha de CHP es determinar que la TPC es la única causa de las modificaciones del árbol biliar <sup>(1)</sup>, el intervalo de tiempo promedio transcurrido entre el episodio de trombosis portal y la manifestación de síntomas relacionados con la CHP es muy variable, con periodos que oscilan entre 42 y 118 meses <sup>(6)</sup> e inclusive, se han descrito casos con periodos de latencia mayores a 10 años <sup>(7)</sup>. La primera forma detectable de enfermedad comienza con elevación aislada de bilirrubina sérica y/o ictericia, la aparición de ictericia suele indicar presencia de obstrucción biliar sutil de aparición lenta o hemólisis relacionada con esplenomegalia. La presentación con enfermedad biliar sintomática se ha asociado con anomalías colangiográficas avanzadas que incluyen ectasia de conductos; angulación,

desplazamiento y estenosis de los conductos biliares y hepáticos, y dilatación aneurismática del árbol biliar intrahepático <sup>(8)</sup>. En el caso presentado se trató de un cuadro con espectro avanzado de la enfermedad al tratarse de un sujeto que cursó con enfermedad biliar sintomática, en quien ya se conocía acerca de la TPC como única causa de las modificaciones del árbol biliar, con tiempo promedio transcurrido entre el episodio de trombosis portal y la manifestación de síntomas relacionados con la CHP de 60 meses, y documentación de anomalías colangiográficas avanzadas con requerimiento de intervencionismo biliar.

El diagnóstico de esta entidad se basa en hallazgos imagenológicos, el abordaje inicial comprende la realización de ecografía de abdomen con estudio Doppler del eje esplenoportal para detección de trombosis portal y cavernomatosis, sin ser óptimo para estudio de vía biliar extrahepática <sup>(9)</sup>. Mientras que, la CRM será el estudio con mejor rendimiento diagnóstico, ya que permite confirmar diagnóstico de trombosis portal y presencia de circulación venosa colateral, además de documentar el compromiso de vía biliar sea en forma de estenosis, angulaciones o dilataciones segmentarias <sup>(10)</sup>. Y, la CPRE, que si bien es el gold standard para definir los cambios biliares de la CHP, su principal utilidad será con fines terapéuticos <sup>(8)</sup>. En cuanto a la eco-endoscopia, su rol en el diagnóstico de la biliopatía portal está evolucionando, permitiendo definir adecuadamente el cavernoma portal y su anatomía, así como de varices coledocianas y litiasis biliar. Estas dos últimas son de especial interés en relación a que pueden aumentar el riesgo de hemobilia, representando una complicación rara asociada a CHP, como en el caso descrito por León-Brito *et al.* <sup>(11)</sup>. De modo más reciente, se ha propuesto el ultrasonido intraductal en el abordaje estándar para pacientes con CHP para describir cambios colangiográficos y guiar en decisiones terapéuticas <sup>(12)</sup>. En el presente caso se concluyó el diagnóstico tras los

hallazgos de la CRM y que se confirmaron por CPRE, y no se pudo realizar eco-endoscopia por no disponibilidad.

En la CHP ocurren cambios irregulares murales en colédoco, que ocurren principalmente por transmisión de presión venosa portal elevada al sistema venoso del colédoco. El drenaje venoso del colédoco está formado por venas que ascienden por su trayecto, formando los plexos venosos epicoledoquianos y paracoleoquianos, estos últimos, forman un plexo venoso delgado sobre el colédoco y los conductos hepáticos, y está en íntimo contacto con su superficie externa. Las venas paracoleodocales discurren paralelas al colédoco y están conectadas con las venas gástricas, la vena pancreático-duodenal, la vena porta y con el hígado directamente. Por ello, la presión venosa portal elevada puede transmitirse a este sistema venoso y producir diferentes cambios biliares asociados con CHP<sup>(13)</sup>. La información acerca cambios biliares documentados en CHP aún es tema en evolución, se cuentan con los datos del estudio de Mi-Shin *et al.*<sup>(14)</sup> en el que se evaluaron las características por colangiorresonancia de 12 pacientes con biliopatía portal, en el que la mayoría fueron asintomáticos, y solo el 14% con enfermedad biliar sintomática, se encontraron contornos irregulares del colédoco en todos, estenosis con dilatación ductal en mitad y adelgazamiento de la pared en 5/12. En el caso presentado se documentaron hallazgos de compresión extrínseca de colédoco distal, con dilatación de vía biliar con estenosis, por lo que se aproximan a los descritos en la literatura, pero sin tener un patrón característico.

Actualmente no hay consenso acerca el tratamiento de esta entidad, el abordaje terapéutico estará orientado de acuerdo al mecanismo relacionado con la sintomatología: litiasis, estenosis o ambos<sup>(4)</sup>, y como tal, comprende dos formas de manejo: la derivación portosistémica y el drenaje de vía biliar. En presencia de ictericia obstructiva, especialmente ante sospecha de colangitis y sepsis, debe plantearse CPRE con esfinterotomía, extracción de cálculos ante presencia de esto, y colocación de prótesis con recambios periódicos de acuerdo a evolución clínica y analítica<sup>(1,15)</sup>. En cuanto a consideraciones en el tratamiento endoscópico, se debe mencionar que la esfinterotomía debe ser de pequeño tamaño por alto riesgo hemorrágico en relación a la importante vascularización alrededor de la papila, la inserción de endoprótesis previene el riesgo de complicaciones infecciosas tempranas, y el manejo exclusivamente endoscópico podría evitar procedimientos quirúrgicos con potencial de hemorragia<sup>(8)</sup>. Y de modo más reciente, a partir del estudio de El-Sherif *et al.*<sup>(16)</sup>, se encontró que las endoprótesis metálicas presentan mejores resultados en comparación a las plásticas, con mayores periodos de tiempo libre de síntomas obstructivos, 7,5 (IQR, 4,75-18,25) vs. 4 (IQR, 3,5-7) meses respectivamente,  $p=0,03$ . Ante la presencia de complicaciones hemorrágicas asociadas con la hipertensión portal se puede proponer la derivación portosistémica como terapia elección<sup>(17)</sup>. Y, ante casos de enfermedad avanzada intratable endoscópica y quirúrgicamente debe plantearse trasplante hepático<sup>(8,17)</sup>. En el presente caso la obstrucción biliar fue causada por

estenosis, procediéndose a CPRE con papilotomía pequeña, y colocación de endoprótesis plástica (por disponibilidad) para recambios periódicos, sin presentar complicaciones periprocedimentales, y, se remitió a valoración por hepatología ante documentación de enfermedad avanzada, alto riesgo de recurrencia de enfermedad biliar sintomática y de compromiso hepático avanzado.

En conclusión, la CHP es una entidad rara que se debe sospechar en pacientes con historia de hipertensión portal de origen no cirrótico, con características variables desde el punto de vista imagenológico. La presentación con enfermedad biliar sintomática orienta a presencia de enfermedad avanzada y grave con anomalías colangiográficas, cuyo método de diagnóstico de preferencia será la CRM. Su tratamiento debe ser individualizado, la terapia endoscópica con CPRE es de elección en enfermedad biliar sintomática, permitiendo dilatación de conductos biliares, implante de endoprótesis para facilitar drenaje y remoción de cálculos.

**Conflicto de intereses:** Los autores no declararon conflictos de interés

**Financiamiento:** Los autores no recibieron apoyo financiero.

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

**Consentimiento para participar:** Este informe fue aprobado por el paciente y la familia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Le Roy B, Gelli M, Serji B, Memeo R, Vibert E. Portal biliopathy as a complication of extrahepatic portal hypertension: Etiology, presentation and management. *J Visc Surg.* 2015;152(3):161-6. doi: 10.1016/j.jvisc.2015.04.003.
2. Puri P. Pathogenesis of portal cavernoma cholangiopathy: Is it compression by collaterals or ischemic injury to bile ducts during portal vein thrombosis? *J Clin Exp Hepatol.* 2014;4(Suppl 1):S27-33. doi: 10.1016/j.jceh.2013.05.015.
3. Sarin SK, Bhatia V, Makwana U. Portal biliopathy in extrahepatic portal venous obstruction. *Indian J gastroenterol.* 1992;11:A82.
4. Dhiman RK, Saraswat VA, Valla DC, Chawla Y, Behera A, Varma V, et al. Portal cavernoma cholangiopathy: consensus statement of a working party of the Indian national association for study of the liver. *J Clin Exp Hepatol.* 2014 Feb;4(Suppl 1):S2-S14. doi: 10.1016/j.jceh.2014.02.003.
5. Sharma M, Pathak A. Perforators of common bile duct wall in portal hypertensive biliopathy (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2009;70(5):1041-3. doi: 10.1016/j.gie.2009.03.040.
6. Llop E, De Juan C, Seijo S, García-Criado Á, Abalde JG, Bosch J, et al. Portal cholangiopathy: Radiological classification and natural history. *Gut.* 2011;60(6):853-60. doi: 10.1136/gut.2010.230201.

7. Oo YH, Olliff S, Haydon G, Thorburn D. Symptomatic portal biliopathy: A single centre experience from the UK. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009;21(2):206-13. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283060ee8.
8. Khuroo MS, Rather AA, Khuroo NS, Khuroo MS. Portal biliopathy. *World J Gastroenterol.* 2016;22(35):7973-82. doi: 10.3748/wjg.v22.i35.7973.
9. Khanna R, Sarin SK. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatol Int.* 2018;12(Suppl 1):148-167. doi: 10.1007/s12072-018-9844-3.
10. Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension - diagnosis and management. *J Hepatol.* 2014;60(2):421-41. doi: 10.1016/j.jhep.2013.08.013.
11. Brito HL, González MF, Anduaga IA, Otano JIÚ, García DRC, Íñigo JCS, et al. Acute cholangitis and hemobilia in a patient with liver cirrhosis and portal vein cavernomatous transformation. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2014;106(5):348-9.
12. Bhatia V, Shasthry SM, Mukund A. Intraductal sonography in patients with portal cavernoma cholangiopathy. *J Ultrasound Med.* 2016;35(3):651-9. doi: 10.7863/ultra.15.05013.
13. Shapiro AL, Robillard GL. The arterial blood supply of the common and hepatic bile ducts with reference to the problems of common duct injury and repair. Based on a series of twenty-three dissections. *Surgery.* 1948;23(1):1-11.
14. Shin SM, Kim S, Lee JW, Kim CW, Lee TH, Lee SH, et al. Biliary abnormalities associated with portal biliopathy: evaluation on MR cholangiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(4):W341-7. doi: 10.2214/AJR.05.1649.
15. Khanna R, Sarin SK. Noncirrhotic Portal Hypertension: Current and Emerging Perspectives. *Clin Liver Dis.* 2019;23(4):781-807. doi: 10.1016/j.cld.2019.07.006.
16. El-Sherif Y, Harrison P, Courtney K, Lewis D, Devlin J, Refitt D, et al. Management of portal cavernoma-associated cholangiopathy: Single-centre experience. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020;44(2):181-8. doi: 10.1016/j.clinre.2019.06.003.
17. Cellich PP, Crawford M, Kaffes AJ, Sandroussi C. Portal biliopathy: Multidisciplinary management and outcomes of treatment. *ANZ J Surg.* 2015;85(7-8):561-6. doi: 10.1111/ans.12436.

**Correspondencia:**

Juan Sebastián Frías Ordoñez

Gastroenterología y endoscopia digestiva, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Teléfono: 057+ 3187126428

E-mail: jsfrias@unal.edu.co

# Colecistectomía con exploración de vías biliares laparoscópica en paciente con *situs inversus totalis*

## Laparoscopic cholecystectomy with common bile duct exploration in *situs inversus totalis* patient

Hubert James Mendoza Rojas<sup>1,2,a,b</sup>, Carlos Martínez Cevallos<sup>1,a</sup>, Junior Raúl Hinojo Chanco<sup>1,c</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía General, Hospital III de Emergencias Grau, EsSalud. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico especialista en cirugía general

<sup>b</sup> grado académico de doctor en Medicina

<sup>c</sup> Médico residente de cirugía general

Recibido: 31/08/2023 - Aprobado: 20/11/2023

### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente varón de 77 años con diagnóstico de colecistitis crónica calculosa y coledocolitiasis, con antecedente de *situs inversus totalis*. Se le realizó una colecistectomía con exploración de vías biliares laparoscópica, utilizando la "técnica francesa en espejo", con extracción de los cálculos. El paciente evolucionó favorablemente. El objetivo del presente trabajo es dar a conocer el caso clínico que es poco frecuente su reporte en la literatura mundial (solo 9 casos). Su importancia radica en que sería el primer reporte de caso clínico publicado de una colecistectomía y exploración de vías biliares laparoscópica con retiro del cálculo en colédoco en un paciente con *situs inversus totalis*, realizado en el Perú.

**Palabras clave:** *Situs inversus*; Colelithiasis; Colecistectomía laparoscópica; Coledocolitiasis (fuente: DeCS Bireme).

### ABSTRACT

We present the case of a 77-year-old male patient with a diagnosis of chronic calculous cholecystitis and choledocholithiasis, with a history of *situs inversus totalis*. Therefore, a laparoscopic cholecystectomy with common bile duct exploration were performed, using the "french mirror technique", with stone extraction. Patient evolved favorably. The aim of this study is to present this clinical case that is rarely reported in the world literature (only 9 cases). Its importance lies in the fact that it would be the first published clinical case report of a laparoscopic cholecystectomy and bile duct exploration with removal of the common bile duct stones in a patient with *situs inversus totalis*, performed in Peru.

**Keywords:** *Situs inversus*; Cholelithiasis; Cholecystectomy, laparoscopic; Choledocholithiasis (source: MeSH NLM).

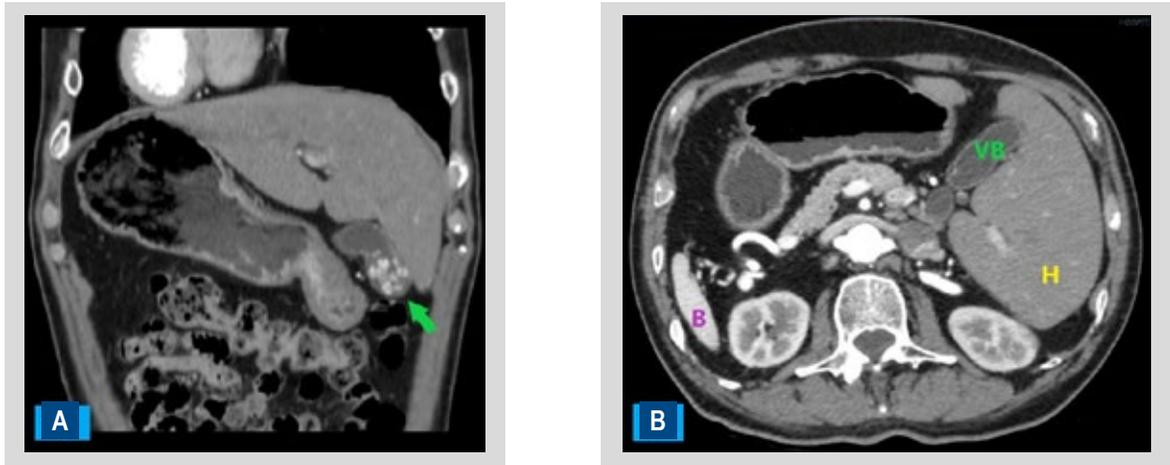
## INTRODUCCIÓN

El término "situs" se refiere a la posición de las vísceras toracoabdominales con respecto a la línea media. El *situs inversus* (SI) es la posición invertida en sentido sagital de los órganos toracoabdominales, es una malformación congénita poco frecuente con herencia autosómica recesiva <sup>(1)</sup>. El SI puede ser total o parcial. El SI parcial, es la menos frecuente, donde el corazón se encuentra en su posición habitual y el resto de vísceras se invierten; y la más frecuente, el *situs inversus totalis* (SIT) que cursa con dextrocardia e inversión en la posición de los órganos intraabdominales, coloquialmente se describe como imagen "en espejo" con relación a la anatomía normal, pero manteniendo sus relaciones anteroposteriores <sup>(2)</sup>.

El SIT fue descrito por primera vez en 1600 por Fabricus, tiene una incidencia de 1:10000 a 1:20000 nacidos vivos pudiendo acompañarse de otras anomalías como displasia renal, atresia biliar, alteraciones cardíacas o fibrosis pancreática. Se presenta en una relación hombre-mujer de 1:1 (otros mencionan que se desconoce), y no tiene predilección por raza <sup>(3)</sup>.

No hay evidencia que el SI predisponga a la litiasis en la vesícula o en la vía biliar, por lo cual su incidencia de colelithiasis y coledocolitiasis es la misma que en pacientes sin SI <sup>(4)</sup>. El diagnóstico clínico de los cálculos biliares en pacientes con SI es difícil, especialmente cuando se desconoce la historia previa. El dolor generalmente ocurre

Citar como: Mendoza Rojas HJ, Martínez Cevallos C, Hinojo Chanco JR. Colecistectomía con exploración de vías biliares laparoscópica en paciente con *situs inversus totalis*. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):378-82. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1600.



**Figura 1.** Tomografía computarizada con contraste en fase arterial. (A) corte coronal: se observa dextrocardia con situs inversus totalis, la flecha verde indica los cálculos en la vesícula biliar. (B) corte axial: H (hígado), VB (vesícula biliar), B (bazo).

en el cuadrante superior izquierdo debido a la presencia de la vesícula biliar en el lado izquierdo<sup>(5,6)</sup>. Sin embargo, en el 30% de los pacientes se ha informado que el dolor ocurre en el epigastrio; mientras que en el 10% en el cuadrante superior derecho del abdomen<sup>(7)</sup>.

Al igual que un paciente sin SI, el tratamiento de una colelitiasis sintomática es la colecistectomía laparoscópica (CL). En caso de coledocolitiasis, el tratamiento de primera elección es la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), en caso contrario se indica cirugía.

El primer reporte de una CL en pacientes con SIT fue en 1991 por Campos y Sipes, desde entonces el número de casos publicados es menor a 100, uno de esos casos fue reportado en el Perú por León R *et al.*<sup>(8)</sup>; además, existen 2 metaanálisis que estudian estas CL en SIT. En cambio, los reportes de casos de exploración de vías biliares laparoscópica por coledocolitiasis en SIT solo se limitan a 9 casos reportados en la literatura mundial<sup>(9)</sup>, en el Perú existe solo un reporte de exploración de vías biliares en SI, por Morales-Rodríguez JF *et al.*<sup>(10)</sup>, donde se realizó una exploración de vías biliares por vía abierta por coledocolitiasis, pero sin poder extraer el cálculo que se encontraba enclavado en el tercio distal del colédoco.

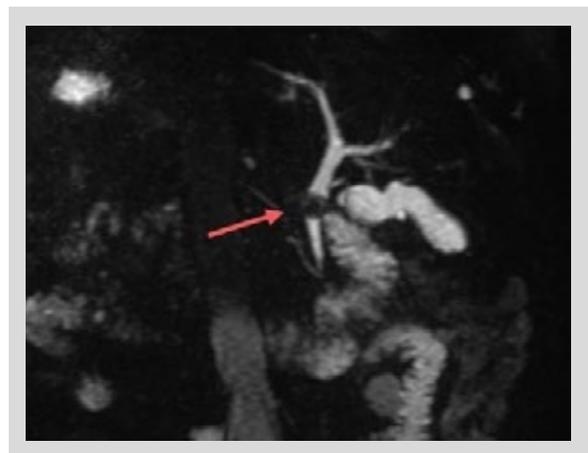
El objetivo del presente trabajo es dar a conocer el caso clínico de una colecistectomía con exploración de vías biliares laparoscópica en un paciente con SIT, que es poco frecuente su reporte en la literatura mundial. Y la importancia radica en que sería el primer reporte de caso clínico publicado de una colecistectomía con exploración de vías biliares laparoscópica con el retiro del cálculo en colédoco en un paciente con SIT realizado en el Perú.

## REPORTE DE CASO

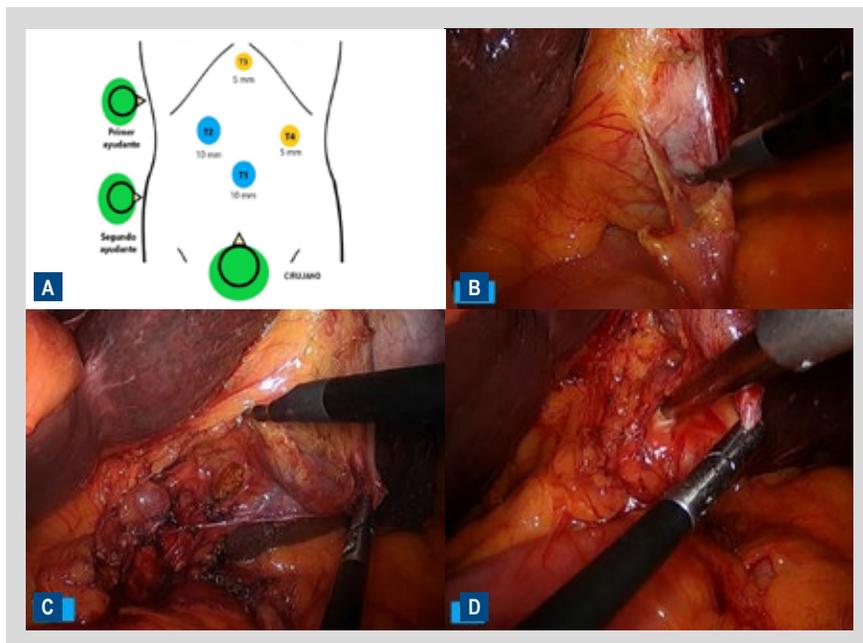
Paciente varón de 77 años que ingresó al Hospital III de Emergencias Grau, refiriendo dolor tipo cólico

postprandial en hipocondrio derecho desde hace 2 meses, con antecedente de SIT y diabetes tipo 2. Se le solicitó una ecografía abdominal: órganos viscerales con disposición inversa, colédoco de 8 mm de diámetro con presencia de cálculo de 4 mm en colédoco y vesícula biliar con múltiples cálculos. Tomografía de abdomen y pelvis con contraste: presencia de SIT, hígado con parénquima homogéneo, dilatación de vías biliares intra y extrahepáticas con colédoco de 12 mm con 2 cálculos hiperdensos en su interior, vesícula biliar con cálculos hiperdensos en su interior (Figuras 1A y 1B).

Colangiografía resonancia magnética (CRM): posición inversa de los órganos intraabdominales, conducto hepático común de 5,5 mm, colédoco supra pancreático de 6,8 mm, colédoco intrapancreático de 4,2 mm con terminación de su calibre afilada, se aprecia litiasis de 10 x 8 mm a nivel del tercio medio del colédoco, vesícula biliar de paredes delgadas, con litos en su interior el mayor de 6 mm (Figura 2).



**Figura 2.** Colangiografía resonancia magnética. La flecha roja indica la presencia de 1 cálculo a nivel del tercio medio del colédoco.



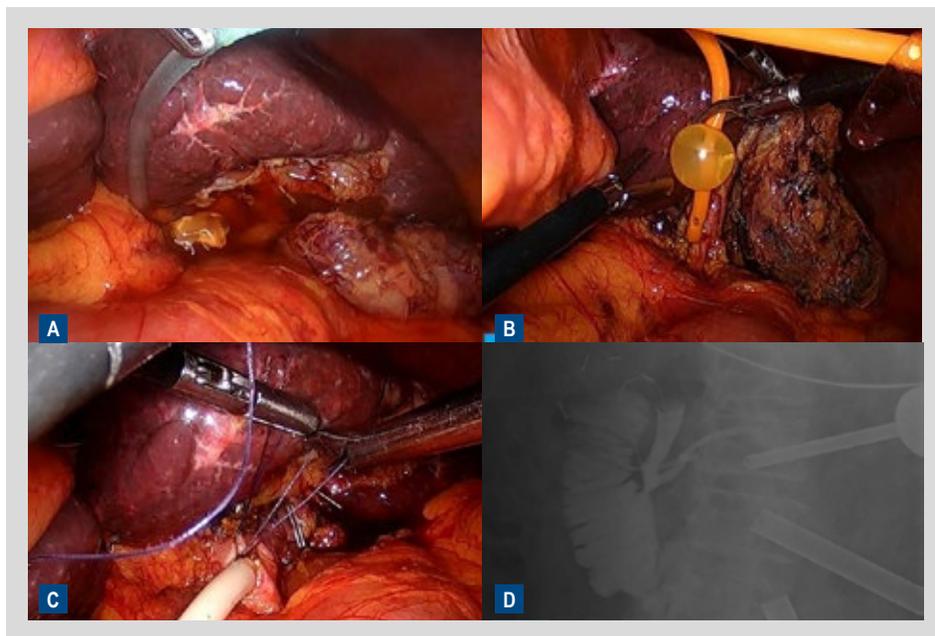
**Figura 3.** (A) distribución de los puertos (T) y cirujano, (B) liberación de adherencias, (C) apertura del peritoneo visceral posterior, (D) disección roma con el aspirador, para realizar la visión crítica de seguridad.

Se realizó interconsulta al servicio de gastroenterología para la extracción del cálculo de colédoco por CPRE, la evaluación indicó que el paciente tenía desproporción calculo-colédoco (lito media 10 mm y terminación de colédoco 3 mm), diferencia mayor  $> 5$  mm, motivo por el cual no era tributario de CPRE y requería cirugía. Se solicitaron exámenes de laboratorio prequirúrgicos, bilirrubina total: 2,17 mg/dl, bilirrubina directa: 0 mg/dl, fosfatasa alcalina: 272 U/l, gamma-glutamil transferasa: 809 U/l, transaminasa glutámico oxalacética: 57 U/l, Transaminasa glutámico pirúvica 162 U/l, Hemoglobina 14,8 gr/dl, leucocitos 5600/mm<sup>3</sup>, plaquetas 175 000/mm<sup>3</sup> albúmina 4,1 g/dl, creatinina 1 mg/dl. Se programó al paciente para una colecistectomía con exploración de vías biliares laparoscópica.

La cirugía se realizó con anestesia general, se utilizó la "técnica francesa en espejo". El cirujano se colocó entre las piernas del paciente, el primer y segundo asistente al lado derecho, los equipos se situaron en forma inversa a lo habitual. Se realizó neumoperitoneo abierto, se insertó el trocar (T1) de 10 mm en el ombligo para la óptica. Después de la insuflación de dióxido de carbono hasta 14 mmHg, se insertó bajo visión directa un segundo trocar (T3) en el epigastrio, seguido de otros 2 puertos en el flanco derecho (T2) e izquierdo (T4) (Figura 3A). Luego el paciente se colocó en posición de Trendelenburg invertida. El segundo ayudante manejó la óptica (T1), el primer ayudante traccionó el fondo de la vesícula (T3), el cirujano a través de T2 y T4 liberó las adherencias (Figura 3B), usó la mano no dominante (izquierda) para tracción del bacinete, y la mano dominante (derecha) realizó la disección para

la visión crítica de seguridad, en algunos momentos de la cirugía se cruzaron los instrumentos (Figuras 3C y 3D). Se colocaron 2 clips en arteria cística y en conducto cístico, luego se seccionaron. Terminada la colecistectomía, se procedió a la exploración de la vía biliar, el cirujano cambió de posición al lado derecho del paciente, lo que brindó mayor ergonomía, utilizando el trocar (T4) para la coledocotomía, se utilizó tijera Metzenbaum curva, se realizó la exploración de vías biliares mediante canastilla de Dormia, luego irrigación a presión del colédoco con suero fisiológico con una sonda de alimentación de 12 Fr (Figura 4A), y por último se introdujo una sonda Foley que retiró el cálculo del colédoco, la sonda pasó sin dificultad al duodeno (Figura 4B). Se procedió a colocar un dren de Kehr en colédoco, coledocorrafia con vicryl 3/0 (Figura 4C), y luego se realizó una colangiografía intraoperatoria (CIO) la cual no evidenció coledocolitiasis residual (Figura 4D), se colocó 1 dren de presión negativa en lecho vesicular y subhepático. Se revisó la hemostasia, se extrajo la vesícula biliar y cálculos en bolsa. El tiempo operatorio fue de 3 horas y 30 minutos. Paciente evolucionó favorablemente, siendo dado de alta de hospitalización al sexto día de la operación.

Al octavo día postoperatorio se le realizó al paciente una colangiografía TransKehr, donde se observó una adecuada opacificación del colédoco, del hepático común, del hepático derecho e izquierdo, con buen pasaje de la sustancia de contraste al duodeno desde el primer momento de la inyección sin visualizarse imágenes que sugirieron litiasis (Figura 5). Con este resultado, se le retiró el dren Kehr al decimocuarto día postoperatorio, siendo dado de alta.



**Figura 4.** (A) irrigación a presión con suero fisiológico del colédoco, (B) retiro del cálculo del colédoco con sonda Foley, (C) colocación del dren Kehr en colédoco, (D) colangiografía intraoperatoria, no se observó presencia del cálculo en colédoco, con buen pasaje de la sustancia de contraste a duodeno.

## DISCUSIÓN

Los cirujanos y gastroenterólogos rara vez ven pacientes con SI debido a su rareza; esta anomalía podría presentarse incluso al cirujano más experimentado en 1 o 2 veces en toda su carrera <sup>(11)</sup>. La presencia de SIT no contraindica la realización de la CL, aunque es dificultosa, esta se considera el tratamiento de primera elección en coledocolitiasis, siendo un método seguro, pero que demanda una reorientación de la habilidad motora y visual <sup>(1,3)</sup>, esto debido a los



**Figura 5.** Colangiografía TransKehr. No se evidencia cálculo a nivel de colédoco, sustancia de contraste con buen pasaje hacia duodeno.

problemas asociados al SIT como la imagen “en espejo”, las variaciones anatómicas, el posicionamiento de los puertos, y la dominancia de la mano del cirujano <sup>(1)</sup>. Si bien no existe un protocolo definido sobre la CL en pacientes con SI <sup>(3)</sup>, hay esencialmente 2 tipos de colocación de puertos de laparoscopia: la “técnica americana en espejo” y la “técnica francesa en espejo”. La “técnica francesa en espejo” consiste en colocar al paciente en decúbito supino con las piernas abiertas, en Trendelenburg invertida, el cirujano se coloca entre las piernas del paciente, se inserta un puerto de 10 mm debajo del ombligo para la óptica, se inserta un segundo trocar en el epigastrio, seguido de otros 2 puertos en el flanco izquierdo y el puerto subcostal derecho. En la “técnica americana en espejo”, se coloca al paciente en decúbito supino, en Trendelenburg invertida y ligeramente hacia la derecha, el cirujano se coloca del lado derecho del paciente, se inserta un trocar de 10 mm debajo del ombligo para el endoscopio, otro a nivel del epigastrio, en la región subcostal izquierda a lo largo de la línea medioclavicular, y otro puerto en la región subcostal izquierda a lo largo de la línea axilar anterior <sup>(12)</sup>. En el presente caso se utilizó al inicio la “técnica francesa en espejo” para luego utilizar la “técnica americana en espejo” en la exploración de vías biliares.

En cuanto al número de trócares, en el presente caso se utilizó 4 trócares, pero hay trabajos como la de Hernández-Marín *J et al.* <sup>(13)</sup> quien utilizó 3 trócares, y otros como Chiu *BY et al.* <sup>(10)</sup> o Jang *EJ et al.* <sup>(4)</sup> quienes utilizaron monopuerto. Brañes *A et al.* <sup>(14)</sup> reportó el primer caso en la literatura de un paciente con SIT con coledocolitiasis y coledocolitiasis

asociadas, tratado mediante técnica de rendez-vous (colecistectomía laparoscópica y CPRE al mismo tiempo).

Uno de los principales problemas de la CL en caso de SI es la mano dominante del cirujano, en el presente caso, la mano dominante del cirujano principal fue la derecha, a diferencia de Simkhada S *et al.* <sup>(2)</sup> quien utilizó como mano dominante la izquierda. Enciu O *et al.* <sup>(15)</sup> en su metaanálisis de CL en SI, menciona que la mayoría de las cirugías fueron realizadas por un cirujano diestro (93 casos), y en 7 casos por cirujanos zurdos, en quienes los tiempos operatorios fueron más cortos. Chaouch MA *et al.* <sup>(12)</sup> reportó que, si el cirujano es solo diestro, el procedimiento se vuelve más difícil.

En el presente caso, el tiempo operatorio fue de 210 minutos, con estancia hospitalaria de 6 días y sin complicaciones. Algo similar a lo reportado por Chiu BY *et al.* <sup>(9)</sup> quien en su estudio de 9 casos de exploración de vía biliar en SI tuvo un tiempo operatorio entre 129-240 minutos, la estancia hospitalaria entre 3-7 días, y no se evidenció conversión, ni complicaciones, ni mortalidad.

Con respecto a la CPRE como tratamiento de la coledocolitiasis en pacientes con SI, no hay consenso sobre una técnica estándar. Morales-Polanco *et al.* <sup>(6)</sup> indica que el endoscopista debe colocarse al lado derecho de la mesa, y dada la anatomía invertida, Chiu BY *et al.* <sup>(9)</sup> menciona que a menudo se requiere una rotación de 180 grados del endoscopio en el sentido de las agujas del reloj en el duodeno, donde la canulación al conducto biliar es difícil debido a la falta de visualización y la ubicación ectópica de la ampolla de Vater. Por lo cual, así como en la cirugía, en la CPRE se requiere del conocimiento previo de la anatomía biliar, mediante la CRM <sup>(6)</sup>. Brañes A *et al.* <sup>(14)</sup> reportó que los pacientes con SI podrían tener un mayor riesgo de pancreatitis post-CPRE por la canulación difícil del conducto biliar.

En conclusión, la colecistectomía laparoscópica con exploración de vías biliares puede realizarse de manera segura en pacientes con *situs inversus totalis*, con el apoyo de imágenes, una adecuada triangulación y posicionamiento "en espejo" de los puertos de laparoscopia.

**Conflicto de Intereses:** Ninguno.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Contribución de los autores:** HJMR: conceptualización, recolección de datos, redacción, revisión y edición. CMC: realización de la intervención quirúrgica, revisión y edición. JRHC: recolección de datos, revisión y edición.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Garnica-Rosales A, Martínez-Valdés J, Villalpando-Velázquez J, Lagunas-Quiroz E. Colecistitis aguda en un situs inversus total. Reporte de caso. *Cir Cir.* 2021;89(Suppl 1):28-32. doi: 10.24875/ciru.20000906.
- Simkhada S, Malla B, Shrestha R. Laparoscopic Cholecystectomy and Common Bile Duct Exploration in Situs Inversus Patients. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2021;19(74):271-274.
- Coello R, Silva M, Vivas A, Peñafiel D, Ortiz C, Coello R. Colecistectomía laparoscópica en coledocolitiasis y situs inversus totalis. Reporte de caso con evolución favorable. *Rev Peru Morfol.* 2021;2(1):38-41. doi: 10.51343/revperuanamorfolgia.v2i1.271.
- Jang EJ, Roh YH. Single Port Laparoscopic Cholecystectomy in a Patient with Situs Inversus Totalis: A Case Report. *J Minim Invasive Surg.* 2019;22(2):81-84. doi: 10.7602/jmis.2019.22.2.81.
- Du T, Hawasli A, Summe K, Meguid A, Lai C, Sadoun M. Laparoscopic Cholecystectomy in a Patient with Situs Inversus Totalis: Port Placement and Dissection Techniques. *Am J Case Rep.* 2020;21:e924896. doi: 10.12659/AJCR.924896.
- Morales-Polanco S, Ortiz-Ruvalcaba O, Díaz-Rosales J. Coledocolitiasis primaria en situs inversus total. *Cir Gen.* 2021;43(1):5-8. doi: 10.35366/103907.
- Malik FS, Butt UI, Khan WH, Bilal SM, Umar M, Umer S. Laparoscopic Cholecystectomy in Situs Inversus Totalis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019;29(10):1000-1002. doi: 10.29271/jcpsp.2019.10.1000.
- León R, Cervera W, Marzal L. Colecistectomía Laparoscópica en Paciente con Situs Inversus Totalis: Revisión de la Técnica Quirúrgica. *Revista de la sociedad peruana de cirugía endoscópica.* 2022;3(1):26-29.
- Chiu BY, Chuang SH, Chuang SC, Kuo KK. Laparoscopic common bile duct exploration to treat choledocholithiasis in situs inversus patients: A technical review. *World J Clin Cases.* 2023;11(9):1939-1950. doi: 10.12998/wjcc.v11.i9.1939.
- Morales-Rodríguez JF, Corina Cotillo E, Moreno-Loaiza O. Surgical treatment of choledocholithiasis in a patient with situs inversus totalis: a case report and literature review. *Medwave.* 2017;17(6):e7002. doi: 10.5867/medwave.2017.06.7002.
- Abu-Oddos N, Abu-Jeyyab M, Al Mse'adeen M, Rawshdeh A, Al-Jafari M, Abu-Oddos S, et al. Laparoscopic Cholecystectomy in a Patient with Situs Inversus Totalis and a Double Superior Vena Cava. *Am J Case Rep.* 2023;24:e938774. doi: 10.12659/AJCR.938774.
- Chaouch MA, Jerraya H, Dougaz MW, Nouria R, Dziri C. A Systematic Review of Laparoscopic Cholecystectomy in Situs Inversus. *J Invest Surg.* 2021;34(3):324-333. doi: 10.1080/08941939.2019.1622822
- Hernández-Marín J, Guevara-Valerio H. Consideraciones técnicas para colecistectomía laparoscópica en paciente con situs inversus totalis: presentación de caso y revisión de la literatura. *Cir Cir.* 2020;88(Suppl 2):5-8. doi: 10.24875/CIRU.20000038.
- Brañes A, Pérez G. Laparoendoscopic rendezvous procedure in a patient with situs inversus totalis: A case report and review of the literature. *Clin Case Rep.* 2020;8(12):2595-2599. doi: 10.1002%2Fccr3.3240.
- Enciu O, Toma EA, Tulin A, Georgescu DE, Miron A. Look beyond the Mirror: Laparoscopic Cholecystectomy in Situs Inversus Totalis-A Systematic Review and Meta-Analysis (and Report of New Technique). *Diagnosics.* 2022;12(5):1265. doi: 10.3390/diagnostics12051265.

### Correspondencia:

Hubert James Mendoza Rojas

Dirección: Avenida Grau N° 351, Cercado de Lima. Lima, Perú

Teléfono: (51) 1-992758186

E-mail: hubertmendozarojas@gmail.com

# Dolor torácico severo tras retención de cápsula inalámbrica de pH

## Severe chest pain after retention of wireless pH capsule

Calixto Duarte-Chang<sup>1,2,a,b</sup> , Julio Zúñiga Cisneros<sup>3,c</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital San Miguel Arcángel. Panamá, República de Panamá.

<sup>2</sup> Sistema Nacional de Investigación (SNI). Panamá, República de Panamá.

<sup>3</sup> Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Metropolitano Amulfo Arias Madrid. Panamá, República de Panamá.

<sup>a</sup> Médico.

<sup>b</sup> Miembro.

<sup>c</sup> Médico Residente.

Recibido: 08/06/2023 - Aprobado: 10/12/2023

### RESUMEN

La cápsula inalámbrica para medir el reflujo gastroesofágico o también conocida como cápsula de pHmetría, es una técnica utilizada en la monitorización ambulatoria del reflujo. Esta cápsula es introducida mediante una guía al esófago y se coloca mediante un sistema de succión y anclaje a la mucosa esofágica. De allí, se comunica con un dispositivo externo mediante señales de radio para registrar la actividad del ácido gástrico en el esófago durante un período determinado de tiempo. A diferencia de la técnica convencional, que implica la inserción de un tubo a través de la nariz hasta el esófago, la cápsula inalámbrica puede ser una alternativa más cómoda y tolerable para los pacientes, lo que podría mejorar la adherencia al procedimiento. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar dolor torácico tras la colocación de la cápsula de pHmetría. Presentamos el caso de una mujer con cuadro clínico de reflujo gastroesofágico, con colocación capsula de pHmetría inalámbrica, lo cual generó dolor torácico severo que precisó la retirada de la cápsula vía endoscópica.

**Palabras clave:** Ácido gástrico; Esófago; Enfermedad por reflujo gastroesofágico (source: MeSH NLM).

### ABSTRACT

The wireless capsule to measure gastroesophageal reflux, also known as pH monitoring capsule, is a technique used in ambulatory reflux monitoring. This capsule is introduced through a guide into the esophagus and is placed using a suction system and anchored to the esophageal mucosa. From there, it communicates with an external device using radio signals to record the activity of gastric acid in the esophagus over a specified period of time. Unlike the conventional technique, which involves inserting a tube through the nose into the esophagus, the wireless capsule may be a more comfortable and tolerable alternative for patients, potentially improving adherence to the procedure. In some cases, patients may present chest pain after placement of the pH monitoring capsule, however there is little evidence about the etiology and management. We present the case of a woman with a clinical picture of gastroesophageal reflux, with pH monitoring capsule placement, which resulted in severe chest pain that required endoscopic capsule removal.

**Keywords:** Gastric acid; Esophagus; Gastro esophageal reflux disease (fuente: DeCS Bireme).

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un trastorno común del tracto gastrointestinal que implica el movimiento del contenido del estómago hacia el esófago o la boca, lo que provoca síntomas. En Estados Unidos, la prevalencia de la ERGE sintomática está aumentando, con más del 30% de los adultos con síntomas semanales <sup>(1,2)</sup>. Los pacientes pueden presentar síntomas típicos, como pirosis o regurgitación, o síntomas atípicos como tos, asma, ronquera, laringitis crónica, carraspeo, dolor torácico, dispepsia y náuseas <sup>(3)</sup>.

Por lo general, la ERGE se diagnostica clínicamente y se trata con ensayo de inhibidores de la bomba de protones (IBP). El alivio de la acidez gástrica y la regurgitación después de una prueba de 6 a 8 semanas de terapia con IBP es un indicador confiable de ERGE, con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 54% <sup>(4)</sup>.

La medición inalámbrica ambulatoria de pH esofágico (pHmetría) es la prueba estándar de oro para el diagnóstico de ERGE. Se basa en la acidificación del pH intraesofágico a menos de 4 como marcador de la presencia de contenido gástrico en el esófago para diagnosticar episodios de

Citar como: Duarte-Chang C, Zúñiga Cisneros J. Dolor torácico severo tras retención de cápsula inalámbrica de pH. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(4):383-6. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1555

reflujo gastroesofágico (RGE) <sup>(5)</sup>. La pHmetría se encuentra disponible en 2 configuraciones: la convencional y la inalámbrica. La medición convencional utiliza un catéter transnasal colocado sin sedación, que mide la exposición al ácido en el esófago distal, así como la asociación de síntomas de reflujo durante un máximo de 24 horas. Sin embargo, debido a la facilidad de colocación y mayor tolerancia del paciente, la monitorización inalámbrica del pH es el método de pHmetría preferido para evaluar objetivamente la ERGE en un paciente sintomático. Éste utiliza una cápsula de pH introducida a través de un catéter transoral durante la endoscopia alta y se adhiere a la porción distal esófago (6 cm proximal a la unión escamocolumnar identificada endoscópicamente) utilizando un mecanismo de succión al vacío <sup>(6)</sup>. La cápsula transmite datos a un pequeño receptor externo que lleva el paciente, y se desprende espontáneamente de la mucosa de 3 a 5 días después de su colocación y se elimina en las heces. La monitorización ambulatoria de pH registra de forma inalámbrica la exposición al ácido en el esófago distal por hasta 96 h y evalúa la relación entre los síntomas informados por el paciente y los episodios de reflujo ácido <sup>(7)</sup>. Un estudio prospectivo reciente demostró que el tiempo normal de exposición al ácido (<4,0%) durante 96 horas, registrado mediante cápsula de pHmetría inalámbrica, tuvo una razón de probabilidad de 10,0 (intervalo de confianza del 95%, 2,70-43,32) para predecir el retiro exitoso de IBP y el tiempo anormal de exposición al ácido en  $\geq 2$  días tuvo una razón de probabilidad de 5,3 (intervalo de confianza del 95%, 2,91-13,44) para predecir necesidad de continuar el tratamiento con IBP <sup>(8)</sup>.

Por lo general, la tolerabilidad y seguridad de la pHmetría inalámbrica es buena, sin embargo se han reportado síntomas leves luego de la colocación tales como: dolor torácico, sensación de cuerpo extraño y náuseas, sin requerir en ningún caso la extracción de la cápsula <sup>(9,10)</sup>. Presentamos el caso de una paciente con dolor torácico severo tras colocación de cápsula de pHmetría inalámbrica que precisó la extracción de la misma mediante endoscopia alta.

## REPORTE DE CASO

Presentamos el caso de una mujer de 52 años con antecedentes de hipertensión arterial y obesidad, que acude a consulta por cuadro de 8 semanas de evolución caracterizado por pirosis, regurgitación y dolor torácico. La paciente contaba con endoscopia digestiva alta realizada en otro centro, que sólo mostró gastritis leve. Inicialmente, se indicó tratamiento con Esomeprazol, 40 mg dos veces al día durante 6 semanas, sin mejoría de los síntomas. Por tanto, se decidió realizar pHmetría inalámbrica con una duración de 96 h. La paciente dejó de tomar esomeprazol unos 14 días previo al procedimiento. Se le prohibió comer o tomar líquidos después de la medianoche la noche antes del estudio y suspender cualquier agente procinético, narcóticos, sedantes y/o antiespasmódicos. Se realizó una endoscopia alta, bajo anestesia local y sedación superficial

por anestesiólogo. Durante la endoscopia, la cápsula de pHmetría, se colocó a la pared de la mucosa esofágica 6 cm proximal a la unión gastroesofágica. La paciente no presentaba esofagitis erosiva ni evidencia de hernia de hiato.

Inmediatamente después del procedimiento, la paciente no presentó ningún síntoma postcolocación. Se le entregó un diario para registrar el horario de sus comidas, síntomas y periodos supinos, así como instrucciones detalladas en cuanto al uso apropiado del receptor de datos.

Cuarenta y ocho horas luego de la colocación, la paciente inició con dolor torácico severo, tipo punzante, no irradiado, que empeoraba con la ingesta de alimentos. Por tal motivo, acudió a urgencias donde se realizó electrocardiograma, enzimas cardíacas y radiografía de tórax dentro del abordaje para dolor torácico. Todos los estudios estuvieron dentro de límites normales.

Al completar el protocolo de dolor torácico y no encontrar hallazgos patológicos, se le indicó a la paciente que las molestias son esperadas, y de la importancia de completar el estudio al menos durante 96 h. No obstante, al día siguiente el dolor empeoró, por lo que fue llevada a endoscopia digestiva alta, donde se identifica la cápsula pHmetría en el sitio inicial, sin datos de migración ni sangrado (Figura 1). Sin embargo, ante la presencia de dolor torácico severo, se decidió retirar la misma con asa de polipectomía sin complicaciones (Figura 2). Se le indicó a la paciente iniciar con esomeprazol y sucralfato oral.

Se procedió a descargar el estudio y los resultados se generaron por el software de monitorización de pH, con una duración de estudio de 96 h (Figura 3).

Los parámetros grabados incluían: cantidad total de episodios de reflujo ácido, cantidad de episodios > 5 min,



**Figura 1.** Radiografía de tórax que muestra la presencia de cápsula pHmetría retenida en ausencia de neumomediastino.



**Figura 2.** Vista endoscópica de la cápsula de pHmetría adherida a la mucosa esofágica de apariencia normal.



**Figura 3.** Vista endoscópica después del desprendimiento de la cápsula con asa de polipectomía, donde se observa nodularidad del tejido y leve laceración mucosa, sin evidencia de perforación.

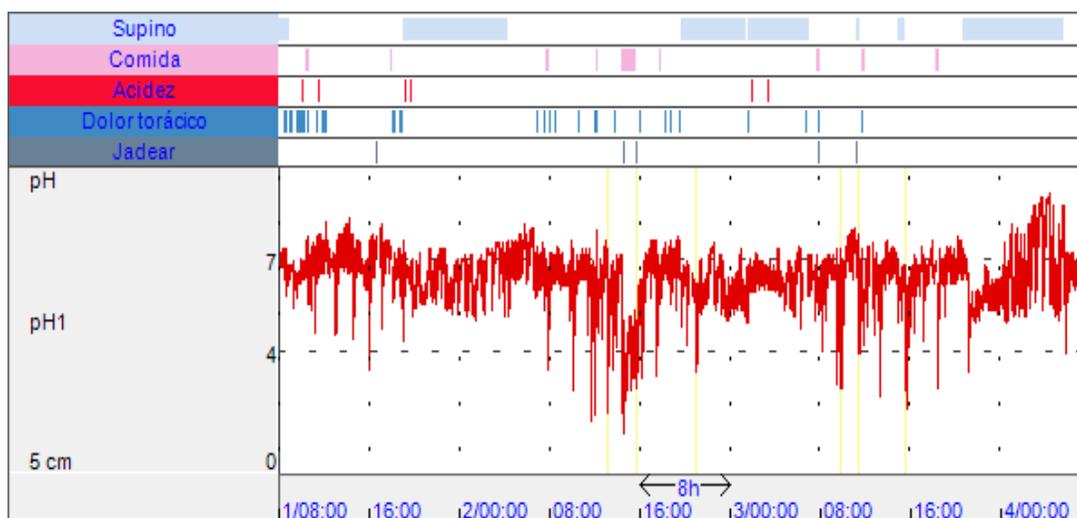
episodio de reflujo más largo y porcentaje de tiempo con pH <4,0. La paciente presentó un tiempo total de exposición al ácido normal 0,5% (VN <4,45%) y puntuación Demeester normal 2,4 (VN <13,7). Durante la monitorización de la pHmetría la paciente presentó 30 episodios de dolor torácico, con sólo 3 de ellos relacionados con reflujo. Para el síntoma de dolor torácico el índice sintomático (IS) tuvo un valor negativo (10%), sin embargo una probabilidad de asociación a síntomas (PAS) positivo (99%), de tal manera, se concluyó ausencia de reflujo patológico, sin embargo con los datos no se descarta la posibilidad de un fenotipo de esófago hipersensible.

La paciente presentó mejoría significativa del dolor torácico, luego de la extracción de la cápsula y tratamiento con IBP y sucralfato. Se inició tratamiento con amitriptilina

25 mg via oral con mejoría de los síntomas de pirosis, regurgitación y dolor epigástrico al completar un mes de tratamiento.

### DISCUSIÓN

Los primeros estudios han evidenciado que la aceptación por parte de los pacientes del sistema de monitorización de pH Bravo es considerablemente superior en comparación con la monitorización de pH transnasal convencional. Sin embargo, existe una escasez de datos acerca de los efectos secundarios significativos asociados al sistema Bravo. El único estudio publicado al respecto ofrece información limitada en este aspecto. Un estudio evaluó la monitorización del pH en 44 personas de control y



**Figura 4.** Registro de pHmetría inalámbrica de 96 h que muestra una exposición al ácido normal (menor de 4,45%), con puntuación Demester normal; sin embargo, tras el análisis, los episodios de reflujo no patológico se relacionaron con los síntomas, con IS y PAS mayor del 95% (esófago hipersensible).

41 pacientes con ERGE<sup>(11,12)</sup>. En su estudio, describieron dos pacientes que experimentaron un "malestar" lo suficientemente relevante como para requerir la extracción endoscópica del sensor. Además, se encontró que cuatro pacientes presentaban un dolor torácico moderado que se resolvió de manera espontánea. En comparación con aquellos que se sometieron a la monitorización de pH transnasal tradicional, los pacientes de este estudio reportaron un mayor grado de molestias esofágicas de manera significativa.

Nuestro paciente experimentó un dolor torácico lo suficientemente intenso como para necesitar una revisión endoscópica con el fin de extraer la cápsula de pHmetría. Se realizó una evaluación exhaustiva para descartar otras causas del dolor torácico, pero no se encontraron hallazgos relevantes. El dolor no mejoró hasta que se retiró la cápsula de pHmetría mediante un procedimiento endoscópico, y todos los síntomas se resolvieron en 48 h. Es probable que el mecanismo del dolor torácico pudiera explicarse por inducción de hipercontractilidad esofágica ya reportada como hipótesis en un estudio previo que incluyó 40 pacientes<sup>(10)</sup>. Otra posible explicación pudiera ser la irritación de la mucosa causada por la cápsula, en el posible contexto de la presencia de esófago hipersensible, no obstante hacen falta estudios que permitan valorar esta hipótesis. La importancia de la presencia de tejido de granulación en el lugar donde se separó la cápsula es incierta, pero podría indicar una penetración más profunda de la cápsula en la pared esofágica.

La cápsula se extrajo aplicando una presión suave con la punta del endoscopio, junto a un asa de polipectomía. Un estudio documentó que las capsula de pHmetría se retiraron de forma exitosa con pinzas de biopsia y se empujaron fuera de la mucosa, sin embargo no se ha determinado el método más seguro y efectivo para extraer una cápsula de pHmetría mediante un procedimiento endoscópico<sup>(13)</sup>.

En conclusión, el dolor torácico, en ocasiones severo, puede ser un efecto secundario del sistema de monitoreo de pH Bravo. En la mayoría de los casos, el malestar torácico es leve y desaparece una vez que la capsula de pHmetría se separa espontáneamente de la mucosa esofágica. Sin embargo, en un número reducido de pacientes, el dolor torácico puede ser intenso y requerir la extracción urgente de la cápsula. La extracción endoscópica parece ser segura y bien tolerada, aunque la experiencia en este procedimiento es limitada. Los médicos deben estar conscientes de esta posible complicación para realizar una extracción temprana de la cápsula cuando sea necesario.

**Conflictos de interés:** Ninguno.

**Financiamiento:** Ninguno.

**Contribución de los autores:** Todos los autores contribuyeron de manera equivalente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delshad SD, Almario CV, Chey WD, Spiegel BMR. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease and Proton Pump Inhibitor-Refractory Symptoms. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1250-1261.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.014.
2. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, *et al.* Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1731-1741.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.045.
3. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):267-276. doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.045.
4. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med*. 2004;140(7):518-27. doi: 10.7326/0003-4819-140-7-200404060-00011.
5. de Bortoli N, Martinucci I, Bertani L, Russo S, Franchi R, Furnari M, *et al.* Esophageal testing: What we have so far. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2016;7(1):72-85. doi: 10.4291/wjgp.v7.i1.72.
6. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, Yadlapati R, Zerbib F, Wu J, *et al.* Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(10):1-15. doi: 10.1111/nmo.13067.
7. Hasak S, Yadlapati R, Altayar O, Sweis R, Tucker E, Knowles K, Fox M, Pandolfino J, Gyawali CP. Prolonged Wireless pH Monitoring in Patients With Persistent Reflux Symptoms Despite Proton Pump Inhibitor Therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(13):2912-2919. doi: 10.1016/j.cgh.2020.01.031.
8. Yadlapati R, Masihi M, Gyawali CP, Carlson DA, Kahrilas PJ, Nix BD, *et al.* Ambulatory Reflux Monitoring Guides Proton Pump Inhibitor Discontinuation in Patients With Gastroesophageal Reflux Symptoms: A Clinical Trial. *Gastroenterology*. 2021;160(1):174-182.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.013.
9. Remes-Troche JM, Ibarra-Palomino J, Carmona-Sánchez RI, Valdovinos MA. Performance, tolerability, and symptoms related to prolonged pH monitoring using the Bravo system in Mexico. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(11):2382-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00292.x.
10. Tharavej C, Hagen JA, Portale G, Hsieh CC, Gandamihardja TA, Lipham JC, *et al.* Bravo capsule induction of esophageal hypercontractility and chest pain. *Surg Endosc*. 2006;20(5):783-6. doi: 10.1007/s00464-005-0257-8.
11. Pandolfino JE, Richter JE, Ours T, Guardino JM, Chapman J, Kahrilas PJ. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(4):740-9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07398.x.
12. Ours T, Richter J. Bravo pH vs ambulatory 24 hour catheter pH monitoring: a prospective assessment of patient satisfaction, discomfort and impairment of daily activities [abstract]. *Gastroenterology* 2002;122(Suppl 1):W1174.
13. Fischer A, Baier PK, Utzolino S, Hopt UT, Schrag HJ. Management of severe chest pain caused by a Bravo pH monitoring capsule. *Endoscopy*. 2008;40 Suppl 2:E55-6. doi: 10.1055/s-2007-967058.

### Correspondencia:

Calixto Duarte Chang

Hospital San Miguel Arcángel, Tumba Muerto (Ricardo J. Alfaro), Distrito San Miguelito, Panamá, República de Panamá.

Teléfono: +507 523-6906; Celular: 507 61101153

E-mail: calixtoduarte@gmail.com

# Terapia cuádruple contra *Helicobacter pylori* ante la resistencia antibiótica peruana

## Quadruple therapy against *Helicobacter pylori* in the face of Peruvian antibiotic resistance

Aida Vanessa Paucar Ayala<sup>1</sup> , Emma Fiorella Reynaga Atoche<sup>1</sup> , Pedro Jaime Chunga Tume<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú.

Recibido: 13/11/2023 - Aprobado: 01/12/2023

### Sr. Editor

Posterior al análisis del artículo redactado por Barreda-Costa<sup>(1)</sup> que se basa en determinar la efectividad terapéutica contra *Helicobacter pylori* (HP), donde se propuso el empleo de una terapia cuádruple (doxiciclina, furazolidona, bismuto e inhibidor de bomba de protones), se reportó una efectividad de 95,9% en comparación con los esquemas ya instaurados.

Durante los últimos consensos internacionales se ha establecido cambiar el esquema de tratamiento debido a la resistencia a los antibióticos que se indican contra la infección de HP. La terapia triple (omeprazol, claritromicina, amoxicilina) es la primera opción de tratamiento en el Perú, pero su eficacia ha ido disminuyendo y según el estudio de Villavicencio S *et al.*<sup>(2)</sup> se encontró una tasa de resistencia antibiótica de 52,3% para la claritromicina y 14% para amoxicilina; y en el consenso de Toronto<sup>(3)</sup> indica que la claritromicina debe ser utilizada solamente en áreas con baja resistencia conocida (<15%) o en zonas donde la terapia tiene una erradicación mayor al 85%.

Dos estudios realizados en India por Bakhshiopour A *et al.*<sup>(4)</sup> y Dong-Min Y *et al.*<sup>(5)</sup> donde se comparó la terapia triple (claritromicina, amoxicilina y omeprazol) y la terapia cuádruple (furazolidona, amoxicilina, bismuto y omeprazol/esomeprazol) demostró que está última tenía una tasa de erradicación más alta.

En el estudio de Song C *et al.*<sup>(6)</sup> se evaluó la efectividad y seguridad de las terapias cuádruples basadas en furazolidona y como resultado obtuvieron una tasa de erradicación total de 94,5%, asimismo cuando se empleó la terapia cuádruple por 14 días se obtuvo una erradicación más alta que 10 días. También se evaluó cuando la terapia era indicada por primera vez y como terapia de rescate, donde la tasa de erradicación fue de 94,8% y del 87% respectivamente. Con respecto a las reacciones adversas a la furazolidona, estuvo presente en un 8,2% de la población estudio, las cuales fueron malestar abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, mareos, insomnio, erupción cutánea y palpitaciones.

Existe una controversia sobre los efectos adversos al uso de la furazolidona por posibles efectos genotóxicos y carcinogénicos en experimentos con animales. Sin embargo, un estudio de revisión sistemática reciente de Chao-ran J *et al.*<sup>(7)</sup> evaluó la seguridad de la furazolidona versus otros antibióticos para la erradicación de HP y obtuvieron que los efectos adversos se presentaron de forma similar tanto con furazolidona como sin el uso de furazolidona, aunque el grupo de furazolidona un 0,16% fue hospitalizado por sospecha de alergia.

Acorde con los datos de las investigaciones mencionadas líneas arriba, se infiere que la terapia cuádruple propuesta por el autor constituye una terapia nueva para realizar un abordaje inicial frente a la resistencia antibiótica por HP, de modo que se deben analizar poblaciones diversas con el objetivo de lograr un consenso final y proponer un nuevo esquema terapéutico ante la resistencia antibiótica presentada por el HP.

**Contribución de los autores:** Todos los autores han realizado conjuntamente y a partes iguales la argumentación, la redacción y la revisión final de la carta.

Citar como: Paucar Ayala AV, Reynaga Atoche EF, Chunga Tume PJ. Terapia cuádruple contra *Helicobacter pylori* ante la resistencia antibiótica peruana. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(4):387-8. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1638

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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
2. Villavicencio Saque R, Sánchez Pérez G, Chávez Cruz C, Loza Munarriz C, Espinoza Ríos J. Resistencia antibiótica de *Helicobacter pylori* en la población peruana: una revisión sistemática y metaanálisis sobre su prevalencia en la población general. *Rev Gastroenterol Peru.* 2022;42(3):155-62. doi: 10.47892/rgp.2022.423.1403
3. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, *et al.* The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology.* 2016;151(1):51-69.e14. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
4. Bakhshipour A, Mohsenpour Mohammadi N, Hashemi S, Momeni M. Comparison of Clarithromycin-based Triple Therapy and Furazolidone-based Quadruple Therapy in Eradicating *Helicobacter pylori* Infection. *Int J Infect.* 2021;8(1):e98954. doi: 10.5812/iji.98954 .
5. Yi DM, Yang TT, Chao SH, Li YX, Zhou YL, Zhang HH, *et al.* Comparison the cost-efficacy of furazolidone-based versus clarithromycin-based quadruple therapy in initial treatment of *Helicobacter pylori* infection in a variable clarithromycin drug-resistant region, a single-center, prospective, randomized, open-label study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(6):e14408. doi: 10.1097/MD.00000000000014408.
6. Song C, Qian X, Zhu Y, Shu X, Song Y, Xiong Z, *et al.* Effectiveness and safety of furazolidone-containing quadruple regimens in patients with *Helicobacter pylori* infection in real-world practice. *Helicobacter.* 2019;24(4):e12591. doi: 10.1111/hel.12591.
7. Ji CR, Liu J, Li YY, Guo CG, Qu JY, Zhang Y, *et al.* Safety of furazolidone-containing regimen in *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10(10):e037375. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037375.

### Correspondencia:

Pedro Chunga Tume

Dirección: Universidad Privada San Juan Bautista

Escuela de Medicina Humana

Ex Hacienda Villa, Av José Antonio Lavalle s/n, Chorrillos 15067

E-mail: pedro.chunga@upsjb.edu.pe

## 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](mailto: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](mailto: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	<b>Fontana OUC</b>
Orlando Camargo Fontana	<b>Fontana OC</b>
<i>Si desea que ambos apellidos figuren</i>	
Orlando Ubaldo Camargo-Fontana	<b>Camargo-Fontana OU</b>
Orlando Camargo-Fontana	<b>Camargo-Fontana O</b>
<i>Si desea que sólo figure su primer apellido</i>	
Orlando Ubaldo Camargo	<b>Camargo OU</b>
Orlando Camargo	<b>Camargo O</b>
<i>Si es más conocido/a por su segundo nombre</i>	
O. Ubaldo Camargo	<b>Camargo OU</b>
O. Ubaldo Camargo-García	<b>Camargo-García OU</b>

## 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 originales<sup>1</sup>

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,

<sup>1</sup> 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).

<b>Firma</b>	<b>Nombre y Apellidos</b>	<b>Documento de Identidad</b>	<b>Fecha</b>

## 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"> <li>· <i>Diseño de estudio</i></li> <li>· <i>Población de estudio</i></li> <li>· <i>Variables de estudio</i></li> <li>· <i>Procedimientos</i></li> <li>· <i>Aspectos éticos</i></li> <li>· <i>Análisis de datos</i></li> </ul>	
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](mailto: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](mailto: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	<b>Fontana OUC</b>
Orlando Camargo Fontana	<b>Fontana OC</b>
<i>If you want both last names to appear</i>	
Orlando Ubaldo Camargo-Fontana	<b>Camargo-Fontana OU</b>
Orlando Camargo-Fontana	<b>Camargo-Fontana O</b>
<i>If you want only your first last name to appear</i>	
Orlando Ubaldo Camargo	<b>Camargo OU</b>
Orlando Camargo	<b>Camargo O</b>
<i>If you are better known by your middle name</i>	
O. Ubaldo Camargo	<b>Camargo OU</b>
O. Ubaldo Camargo-García	<b>Camargo-García OU</b>

## 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).

<b>Signature</b>	<b>Names</b>	<b>ID</b>	<b>Date</b>

## 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"> <li>· Study design</li> <li>· Study population</li> <li>· Study variables</li> <li>· Procedures</li> <li>· Ethical aspects</li> <li>· Analysis of data</li> </ul>	
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.  
[www.revistagastroperu.com](http://www.revistagastroperu.com)

**Indexaciones:**

Scopus<sup>®</sup> latindex SciELO EBSCO HOST PubMed