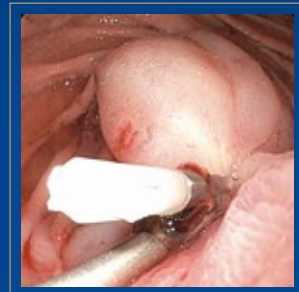




Revista de Gastroenterología Del Perú

Artículos Originales en este número:

- 01** Rendimiento diagnóstico de la endosonografía biliopancreática en pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis
- 02** Reducción de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes derivados a endoscopia digestiva alta en Santiago de Chile entre 2010-2020
- 03** Impacto de la terapia de biorretroalimentación en pacientes con incontinencia fecal o constipación en una unidad de neurofisiología gastrointestinal en Bogotá, D.C.
- 04** Fenotipificación y genotipificación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia de Colombia
- 05** Prevalencia y características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en una cohorte de hombres que tienen sexo con hombres VIH-positivos





Revista de Gastroenterología del Perú

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

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

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

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

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

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

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

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

ISSN Versión impresa: 1022-5129

ISSN Versión electrónica: 1609-722X

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

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

Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena.

Lima 17 - Perú.

Teléfono: 264-2488

Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

MDC Dirección de Arte

Verónica Calderón Cáceres



Órgano Oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú

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



Comite Editorial

Editor Principal | Dr. Hugo Guillermo Cedrón Cheng

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Clínica Anglo Americana

EDITORES ASOCIADOS

Augusto Vera Calderón

Clínica Ricardo Palma.

María Cecilia Cabrera Cabrejos

Hospital Guillermo Almenara. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Gerly Edson Guzmán Calderón

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

Alejandro Piscocoya Rivera

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

Max Yoza Yoshidaira

Clínica Delgado.

Javier Díaz Ferrer

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Clínica Internacional San Borja.

Harold Benites Goñi

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

Vanessa Valenzuela Granados

Hospital Alberto Leonardo Barton Thompson.

Andrea Carlin Ronquillo

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

Jorge Luis Espinoza Ríos

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

EDITORES JUNIOR

Leslie Calixto Aguilar

Clínica Médica Cayetano Heredia.

Wilmer Gustavo Quiroga Purizaca

Hospital Nacional Guillermo Almenara.

EDITOR BIOESTADÍSTICO

César Gutiérrez Villafuerte

Médico Epidemiólogo. Universidad de Piura.

ASISTENTE EDITORIAL

Mg. Bertha Huarez Sosa

COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL

Alejandro Bussalleu Rivera

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

Álvaro Celestino Fernández

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

Teresa Castillo Rosales

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

Juan Combe Gutierrez

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Clínica San Felipe

Gloria Vargas Cárdenas

Universidad San Martín de Porres. Lima, Perú.

Herman Vildózola Gonzáles

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

Alberto Zolezzi Francís

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

COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

Manuel Barreiro De Acosta

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

María Buti

Profesora de Medicina - Unidad de Hepatología - Hospital Universitario Valle 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.

Antonio Mendoza Ladd

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

Klaus Mönkemüller

Profesor de Medicina Interna - Gastroenterología - Endoscopia Terapéutica e Infectología. 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 44 Número 1
2024



EDITORIAL / EDITORIAL

Ecoendoscopia: pasado, presente y futuro de un viaje al espacio interior

Echoendoscopy: past, present and future of a trip to inner space

Antonio Mendoza Ladd

5

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL PAPERS

Rendimiento diagnóstico de la endosonografía biliopancreática en pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis

Diagnostic performance of biliopancreatic endosonography in patients with intermediate risk of choledocholithiasis

Lázaro Antonio Arango Molano, Andrés Sánchez Gil, Claudia Patricia Diaz Tovar, Andrés Valencia Uribe, Christian Germán Ospina Pérez, Pedro Eduardo Cuervo Pico, Rodrigo Alberto Jiménez Gómez

8

Reducción de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes derivados a endoscopia digestiva alta en Santiago de Chile entre 2010-2020

Reduction in Helicobacter pylori infection among patients referred for upper gastrointestinal endoscopy in Santiago, Chile, between 2010-2020

Felipe Silva, Gonzalo Latorre, Patricio Medel, Miguel Bustamante, Isabella Montero, Camila Robles, Eitan Dukes, Francisca Martínez, María Victoria Binder, Javier Uribe, Diego Reyes, Marcela Bittner, Marisol Sirhan, Manuel Espinoza, Eduardo Fuentes-López, Roberto Candia, Carlos Agüero, José Ignacio Vargas, Alberto Espino, Arnoldo Riquelme

14

Impacto de la terapia de biorretroalimentación en pacientes con incontinencia fecal o constipación en una unidad de neurofisiología gastrointestinal en Bogotá, D.C.

Impact of biofeedback therapy on patients with fecal incontinence or constipation in a gastrointestinal neurophysiology unit in Bogotá, D.C.

Mauricio Daza Castro, Albis Cecilia Hani, Oscar Muñoz, Fredy Avila

21

Fenotipificación y genotipificación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia de Colombia

Phenotyping and genotyping in patients with inflammatory bowel disease in a reference center in Colombia

Viviana Parra Izquierdo, Albis Cecilia Hani, Consuelo Romero-Sánchez, Ana Isabel Sánchez, Ignacio Zarante, Yuly Laguado, Ana María Leguizamó, Juan Sebastián Frías-Ordoñez, Gerardo Andrés Puentes

26

Prevalencia y características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en una cohorte de hombres que tienen sexo con hombres VIH-positivos

Prevalence and genotypic characteristics of anal papillomavirus infection in a cohort of HIV-positive men who have sex with men

Jaime A. Collins, Miriam L. Soria, José C. Ballena, Raúl A. Castillo

35

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES

Abordaje de la enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria

Approach to refractory gastroesophageal reflux disease

Nicolás Zuluaga Arbeláez, Albis Hani, Jorge Espinoza-Ríos

41

Recorriendo el camino hacia el éxito en cirugía bariátrica: el rol fundamental de la endoscopia bariátrica

Traversing the path to success in bariatric surgery: the fundamental role of bariatric endoscopy

Rodrigo Dorelo, Gustavo Rodríguez, Asadur J. Tchekmedyan, Hugo Cedrón-Cheng

52

REPORTES DE CASOS / CASE REPORTS

Early and severe onset of esophageal dysfunction after laparoscopic sleeve gastrectomy: a case report and review of literature

Inicio temprano y severo de disfunción esofágica después de manga gástrica laparoscópica: reporte de caso y revisión de la literatura

Harold Benites-Goñi, Jorge Orrego-Peche, Omel Zevallos-Bedregal, Luis Marin-Calderón,

Lourdes Rosas-Marcos, Fernando Palacios-Salas

63

Treatment of gastric varices with cyanoacrylate complicated by systemic embolization

Tratamiento de várices gástricas con cianoacrilato complicado con embolización sistémica

Cristina Peixoto de Sousa, Catarina Carvalho, Célia Sousa, Ricardo Amaral

67

Gastroparesia severa asociada al uso de agonistas del receptor GLP-1 para bajar de peso

Severe gastroparesia associated with the use of GLP-1 receptor agonists for weight loss

Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, Hugo Guillermo Cedrón-Cheng

71

Síndrome de Wilkie como reto diagnóstico en obstrucción intestinal: reporte de caso

Wilkie syndrome as a diagnostic challenge in intestinal obstruction: case report

Arnold Frank Rodriguez-Benites, Manuel Sanchez-Landers, Nogui Emil Deza Tarrillo

75

Enfermedad de Menetrier y su asociación a pólipos gástricos hiperplásicos

Menetrier's disease and its association with gastric hyperplastic polyps

Romario Ruiz, Luis Huaman, Jacqueline Abad, Irene Cárdenas

79

Íleo biliar como causa de obstrucción intestinal mecánica: reporte de un caso

Gallstone ileus as a cause of mechanical intestinal obstruction: a case report

Ana María Acevedo Forero, Adriana Prada Rey, Viviana Parra-Izquierdo, Juan Sebastián Frías-Ordoñez, Manuel Alonso

Ardila-Báez, Cristian Flórez-Sarmiento

83

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES / INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS

87



Ecoendoscopia: pasado, presente y futuro de un viaje al espacio interior

Echoendoscopy: past, present and future of a trip to inner space

Antonio Mendoza Ladd^{1,a,b,c} 

¹ UC Davis Medical Center, Sacramento, CA, Estados Unidos.

^a Gastroenterólogo, ^b Director Médico de Endoscopia Gastrointestinal, ^c Profesor Asociado de Medicina.

Recibido: 07/02/2024
Aprobado: 22/02/2024
En línea: 18/02/2024

Financiamiento
Ninguno.

Citar como
Mendoza Ladd A. Ecoendoscopia: pasado, presente y futuro de un viaje al espacio interior [Editorial]. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(1):5-7. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1675

Durante esta década, la ecoendoscopia estará cumpliendo 50 años de ser aplicada en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades gastrointestinales. Tal como a finales de la década de los 60s los cohetes a propulsión a chorros nos permitieron explorar el espacio exterior, la ecoendoscopia nos ha permitido explorar otro tipo de espacio; el interior de la cavidad abdominal. Y aunque este espacio sea más mundano, resulta ser tan o más importante como el exterior. Total, un astronauta con una colección peripancreática no drenada no se puede subir a la nave.

Atinada o no mi analogía, lo cierto es que la ecoendoscopia se ha convertido en una herramienta fundamental en la práctica del endoscopista. La literatura médica es el registro innegable de su evolución. Desde su inyección en la década de los 80s, cuando se realizaban las primeras exploraciones pancreáticas ^(1,2), hasta la actualidad, en la que es considerada indispensable y recomendada por sociedades internacionales de endoscopia para varios trastornos gastrointestinales ^(3,4).

Sin embargo, la implementación de estas recomendaciones internacionales es difícil en Latinoamérica debido a factores inherentes de la sociedad: bajo acceso a servicios de salud, diferencias epidemiológicas en ciertas condiciones y aspectos culturales. Debido a todo ello, la adopción plena de las recomendaciones se hace más por influencia que por convicción. La implementación gradual de la ecoendoscopia en Latinoamérica se ha correlacionado con el aumento del número de publicaciones sobre el tema en nuestro medio, y es precisamente la literatura generada en cada realidad, la que nos permite adecuar las recomendaciones internacionales y aplicarlas en nuestra población.

En el presente número de la revista, Arango *et al.* nos presentan un trabajo sobre el rendimiento diagnóstico de la ecoendoscopia en pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis, tema de mucha importancia en la práctica diaria. En su estudio, los autores reportaron un área bajo la curva de 0,93 en una población colombiana ⁽⁵⁾. Otro estudio interesante, publicado en el número anterior, fue el de Salvatierra *et al.*, en este trabajo los autores reportaron la primera experiencia en obtención de biopsias hepáticas guiadas por ecoendoscopia en Perú con un rendimiento diagnóstico de 77%. Aunque sus resultados contrastan con la literatura internacional que reporta un rendimiento diagnóstico mayor de 90% ^(6,7), estos son alentadores considerando que es una técnica incipiente en este país. Es importante recalcar que los autores mencionan como limitante la diferencia entre las agujas FNA y FNB. Si bien, algunos estudios sugieren que las FNB son superiores ^(8,9), estos resultados no han sido uniformes y no hay hasta ahora un consenso. Respecto a este tema, recientemente se han lanzado al mercado nuevas agujas con diseño de barreno como el Endodril ©. Aunque la evidencia sobre su eficacia y seguridad es aún muy limitada ⁽¹⁰⁾, estas nuevas agujas prometen solucionar finalmente el problema de la cantidad de tejido enviado a patología. Sin tejido suficiente, no hay diagnóstico adecuado: *tissue is the issue*, como comúnmente se dice en inglés.

Correspondencia:

Antonio Mendoza Ladd
UC Davis Medical Center, Sacramento
E-mail: dr_ladd25@yahoo.com

La capacidad diagnóstica de la ecoendoscopia sigue evolucionando día a día. En los últimos 15 años sus aplicaciones terapéuticas han experimentado una "explosión" a nivel mundial gracias a la invención de la prótesis de aposición luminal (PAL) por Binmoeller⁽¹¹⁾. Fue este evento el que, sin miedo a equivocarme, convirtió la ecoendoscopia de una modalidad casi exclusivamente diagnóstica en una terapéutica por excelencia casi de la noche a la mañana. De tal forma que en la actualidad resulta difícil recordar el "antes de la PAL" cuando se habla de procedimientos como: drenaje endoscópico de colecciones peri pancreáticas y/o vías biliares o anastomosis terapéuticas como la colecistostomía o la gastroenterostomía endoscópica. Estas PAL han permitido incluso la aplicación de la ecoendoscopia en el tratamiento de trastornos más allá del aparato gastrointestinal⁽¹²⁾.

Como es de esperar, los avances tecnológicos en el terreno de la ecoendoscopia siguen apareciendo y han ido abriendo las puertas a nuevos procedimientos y al desarrollo de subdisciplinas en endoscopia. Ejemplos de estas subdisciplinas son la endoscopia oncológica y la endohepatología. En el ámbito de la primera, dos recientes e interesantes estudios publicaron el uso de partículas físicamente modificadas de paclitaxel en el tratamiento de adenocarcinomas y neoplasias mucinosas papilares intraductales (NMPI) de páncreas. Los estudios reportaron que inyectando el medicamento directamente en el tumor, el tamaño de las NMPI se redujo hasta en un 80%, en el 70% de los casos⁽¹³⁾. Mientras tanto, en los casos de adenocarcinoma pancreático (localmente avanzado) 8 de 22 pacientes experimentaron una regresión tumoral suficiente que permitió una resección quirúrgica R0 en el 83% de los casos cuando el paclitaxel fue combinado con quimioterapia convencional⁽¹⁴⁾. Por su parte, la endomicroscopía confocal láser por medio de ecoendoscopia contribuye a esta rama de la endoscopia permitiendo la distinción entre quistes mucinosos y no mucinosos de páncreas, así como también determinar el grado de displasia presente en los primeros^(15,16). Esto permite la rápida identificación de lesiones que deben ser enviados a cirugía obviando potencialmente el análisis molecular del fluido de la lesión.

Por otra parte, recientemente se ha publicado el primer estudio en el que se midió la presión portal en humanos por medio de un dispositivo introducido a través de ecoendoscopia⁽¹⁷⁾. El dispositivo es un barómetro digital conectado a una aguja que se inserta directamente en las venas portal y hepática a través de la pared gástrica o duodenal y el parénquima hepático para medir sus respectivas presiones y así obtener el gradiente necesario. Este dispositivo ha permitido a los endoscopistas ofrecer un "combo" de procedimientos o lo que se conoce como el "one stop shop" en inglés para pacientes con hipertensión portal que incluye: endoscopia superior diagnóstica y/o terapéutica (ligación de varices o ablación de ectasia vascular gástrica antral) más ecoendoscopia con alguna de las siguientes: ablación de varices con coils/goma, medición de presión portal y/o biopsia hepática. Esta

combinación de procedimientos ha dado origen a lo que se conoce actualmente como: endohepatología⁽¹⁸⁾ y está permitiendo que los endoscopistas con interés en problemas hepáticos puedan participar más activamente del manejo de estos pacientes.

Finalmente, mientras nos adentramos en la 5ta década de existencia de la ecoendoscopia, estamos siendo testigos de una explosión en sus usos diagnósticos y terapéuticos gracias a la visión y perseverancia de algunos "locos" que se han atrevido a desafiar sus límites. Y aunque los avances han sido extensos, no me queda la menor duda de que en los próximos años vendrán otros "locos" que implementarán nuevos procedimientos que cambiarán los actuales paradigmas y seguirán guiándonos en este apasionante viaje; ya que como dijo el famoso Steve Jobs: "Aquellos que están lo suficientemente locos para creer que pueden cambiar el mundo, son quienes lo cambian".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DiMaggio EP, Buxton JL, Regan PT, Hattery RR, Wilson DA, Suarez JR, Green PS. Ultrasonic endoscope. *Lancet*. 1980;1(8169):629-31. doi: 10.1016/s0140-6736(80)91122-8.
- DiMaggio EP, Regan PT, Clain JE, James EM, Buxton JL. Human endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology*. 1982;83(4):824-9.
- ASGE Standards of Practice Committee; Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(6):1075-1105.e15. doi: 10.1016/j.gie.2018.10.001.
- Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, Iglesias-García J, Larghi A, Vanbiervliet G, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated January 2017. *Endoscopy*. 2017;49(7):695-714. doi: 10.1055/s-0043-109021.
- Arango Molano LA, Sánchez Gil A, Díaz Tovar CP, Valencia Uribe A, Ospina Pérez CG, Cuervo Pico PE, et al. Rendimiento diagnóstico de la endosonografía biliopancreática en pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis. *Rev Gastroenterol Peru*. 2024;44(1):8-13. doi: 10.47892/rgp.2023.441.1648.
- 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 Perú*. 2023;43(4):341-7. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1592
- Stavropoulos SN, Im GY, Jlayer Z, Harris MD, Pitea TC, Turi GK, et al. High yield of same-session EUS-guided liver biopsy by 19-gauge FNA needle in patients undergoing EUS to exclude biliary obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(2):310-8. doi: 10.1016/j.gie.2011.09.043.
- Mok SRS, Diehl DL, Johal AS, Khara HS, Confer BD, Mudireddy PR, et al. 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.
- Ching-Companiononi RA, Diehl DL, Johal AS, Confer BD, Khara HS. 19G aspiration needle versus 19G 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.

10. Swahn FP, Lukas G, Glavas R, Wickbom M. Endodrill Model X biopsy instrument, the advent of the first EUS guided 17 Gauge core needle biopsy (CNB). *Gastroenterology*. 2022;162(7 Suppl 1):S472.
11. Binmoeller KF, Shah J. A novel lumen-apposing stent for transluminal drainage of nonadherent extraintestinal fluid collections. *Endoscopy*. 2011;43(4):337-42. doi: 10.1055/s-0030-1256127.
12. Melki G, Mohamed A, Cavanagh Y, Baddoura W, Grossman M. Perivesicular Abscess Drainage with Lumen-Apposing Self-Expanding Metal Stents. *Middle East J Dig Dis*. 2020;12(3):206-210. doi: 10.34172/mejdd.2020.183.
13. Othman M, Patel K, Krishna SG, Mendoza-Ladd A, Verco S, Abidi W, *et al*. E Early phase trial of intracystic injection of large surface area microparticle paclitaxel for treatment of mucinous pancreatic cysts. *Endosc Int Open*. 2022;10(12):E1517-E1525. doi: 10.1055/a-1949-7730.
14. Sharma NR, Lo SK, Hendifar A, Othman MO, Patel K, Mendoza-Ladd A, *et al*. Response of Locally Advanced Pancreatic Cancer to Intratumoral Injection of Large Surface Area Microparticle Paclitaxel: Initial Report of Safety and Clinical Outcome. *Pancreas*. 2023;52(3):e179-e187. doi: 10.1097/MPA.0000000000002236.
15. Machicado JD, Chao WL, Carlyn DE, Pan TY, Poland S, Alexander VL, *et al*. High performance in risk stratification of intraductal papillary mucinous neoplasms by confocal laser endomicroscopy image analysis with convolutional neural networks (with video). *Gastrointest Endosc*. 2021;94(1):78-87. e2. doi: 10.1016/j.gie.2020.12.054.
16. Machicado JD, Napoleon B, Lennon AM, El-Dika S, Pereira SP, Tan D, *et al*. Accuracy and agreement of a large panel of endosonographers for endomicroscopy-guided virtual biopsy of pancreatic cystic lesions. *Pancreatology*. 2022;22(7):994-1002. doi: 10.1016/j.pan.2022.08.012.
17. Huang JY, Samarasena JB, Tsujino T, Lee J, Hu KQ, McLaren CE, *et al*. EUS-guided portal pressure gradient measurement with a simple novel device: a human pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(5):996-1001. doi: 10.1016/j.gie.2016.09.026.
18. Edelson JC, Mitchell NE, Rockey DC. Endohepatology - current status. *Curr Opin Gastroenterol*. 2022;38(3):216-220. doi: 10.1097/MOG.0000000000000839.

Rendimiento diagnóstico de la endosonografía biliopancreática en pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis

Diagnostic performance of biliopancreatic endosonography in patients with intermediate risk of choledocholithiasis

Lázaro Antonio Arango Molano^{1,2,a}, Andrés Sánchez Gil^{1,2}, Claudia Patricia Diaz Tovar¹, Andrés Valencia Uribe¹, Christian Germán Ospina Pérez², Pedro Eduardo Cuervo Pico², Rodrigo Alberto Jiménez Gómez²

¹ Unión de Cirujano, Oncólogos de Occidente Grupo Zentria, Manizales, Colombia.

² Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

^a Jefe de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Recibido: 23/11/2023

Aprobado: 15/01/2024

En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron por igual en la elaboración del manuscrito.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara presentar conflictos de interés.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Arango Molano LA, Sánchez Gil A, Diaz Tovar CP, Valencia Uribe A, Ospina Pérez CG, Cuervo Pico PE, et al. Rendimiento diagnóstico de la endosonografía biliopancreática en pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(1):8-13. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1648

RESUMEN

Objetivo: Determinar la sensibilidad y la especificidad de la endosonografía biliopancreática (ESBP) para diagnóstico en pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis, derivados a un centro especializado de Gastroenterología quirúrgica de Unión de Cirujano SAS – Oncólogos de Occidente grupo Zentria – Manizales – Colombia entre el 01 de marzo de 2020 al 31 de enero de 2022. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo transversal en pacientes con riesgo intermedio para coledocolitiasis. Se calculó el rendimiento diagnóstico de la ESBP y se confirmó con CPRE. Se hizo seguimiento telefónico a los ESBP negativos. **Resultados:** Se analizaron 752 casos con ESBP de los cuales el 43,2% (n=325) fue positivo y el 56,8% (n=427) fue negativo. Se practicó CPRE en los casos positivos que aceptaron el procedimiento (n=317); el 73,5% (n=233) fueron positivos para coledocolitiasis, el 25,8% (n=82) tumores y el 0,6% (n=2) áscaris biliares. Pacientes con ESBP positiva fueron intervenidos con CPRE. Se obtuvo S = 98,3% (IC 95%: 95,7-99,5); E = 88,1% (IC 95%: 79,2-94,1); VPP = 95,8% (IC 95%: 92,4-98,0); VPN = 94,9% (IC 95%: 87,4-98,7). El AUC de ESBP fue de 0,9319 (IC 95% 0,8961-0,967). **Conclusión:** En pacientes con riesgo intermedio para coledocolitiasis, la ESBP es una opción diagnóstica útil en el estudio de patologías pancreáticas, árbol biliar extrahepático, y la identificación de microlitiasis biliares; por lo que nos permite además poder complementarla con una intervención terapéutica como la CPRE en un solo tiempo.

Palabras clave: Endosonografía; Coledocolitiasis; Diagnóstico por imagen (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Objective: Determine the sensitivity and specificity of the ESBP for diagnosis in patients with intermediate risk of choledocholithiasis, referred to the specialized surgical Gastroenterology center of Unión de Cirujanos SAS – Oncologists of the West Zentria group – Manizales – Colombia between March 01, 2020 to January 31, 2022. **Materials and methods:** Retrospective cross-sectional study in patients with intermediate risk for choledocholithiasis. The diagnostic performance of ESBP was calculated and confirmed with ERCP. Negative ESBPs were followed up by telephone. **Results:** 752 cases with ESBP were analyzed, of which 43.2% (n=325) were positive and 56.8% (n=427) were negative. ERCP was performed in positive cases who accepted the procedure (n=317); 73.5% (n:233) were positive for choledocholithiasis, 25.8% (n=82) tumors and 0.6% (n=2) biliary roundworms. Patients with positive ESBP underwent ERCP. S = 98.3% (95% CI: 95.7-99.5) was obtained; E = 88.1% (95% CI: 79.2-94.1); PPV = 95.8% (95% CI: 92.4-98.0); NPV = 94.9% (95% CI: 87.4-98.7). The AUC of ESBP was 0.9319 (95% CI 0.8961-0.967). **Conclusion:** In patients with intermediate risk for choledocholithiasis, ESBP is a useful diagnostic option in the study of pancreatic pathologies, extrahepatic biliary tree, and the identification of biliary microlithiasis; Therefore, it also allows us to complement it with a therapeutic intervention such as ERCP in a single time.

Keywords: Endosonography; Choledocholithiasis; Diagnostic Imaging (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Lázaro Antonio Arango Molano
Calle 80 # 27 - 90 Bosques del Trebol
Casa 3, Manizales, Caldas, Colombia
Cel: +573232250671
E-mail: lazaro.arango.m@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La colelitiasis es una enfermedad común que compromete aproximadamente el 15% de la población de Europa y Norteamérica ⁽¹⁾. Del 5 al 20% de los casos se complica con coledocolitiasis, definida como la presencia de cálculos en el conducto biliar común y que puede presentarse entre el 8 y el 15% de los pacientes con colelitiasis sintomática. En Colombia, se desconoce con exactitud la incidencia de la patología pero se considera que el 11,9% de los pacientes que ingresan a urgencias con colecistitis presenta coledocolitiasis asociada, así mismo se considera, que entre el 3 al 10% de los pacientes colecistectomizados cursa con coledocolitiasis, de los cuales el 15% aproximadamente consulta nuevamente por sintomatología ^(1,2), es por lo anterior, que se resalta la importancia de los diferentes métodos diagnósticos disponibles como la endosonografía biliopancreática (ESBP), la cual es una combinación de dos técnicas imagenológicas: endoscopia y ultrasonografía. Uno de los campos donde esta técnica adquiere más utilidad es en la enfermedad por cálculos biliares, incluyendo la coledocolitiasis ⁽³⁾.

La colangiografía (CRM) es el estándar de oro actual para el diagnóstico de coledocolitiasis, esta se reserva sólo en casos sospechosos, reservando la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) únicamente como método terapéutico en pacientes con diagnóstico confirmado de coledocolitiasis que requieran de intervención sobre el cálculo, por el alto riesgo de complicaciones derivadas del procedimiento como pancreatitis post-CPRE, lo que explica por qué dicho procedimiento ha perdido su empleo como método diagnóstico. De esta manera, el propósito de la evaluación diagnóstica es confirmar o descartar la presencia de cálculos en el conducto biliar común utilizando el procedimiento menos invasivo, más preciso, y más costo-efectivo. De acuerdo con la guía de la Sociedad Americana de Gastroenterología ⁽⁴⁾, los pacientes con riesgo bajo de coledocolitiasis no requieren estudios imagenológicos adicionales, mientras que los pacientes con riesgo alto tienen indicación de realización de CPRE preoperatoria seguida de colecistectomía. Sin embargo, en los pacientes con riesgo intermedio se recomienda la aplicación de una alternativa diagnóstica para determinar la pertinencia de la CPRE, sabiendo estos pacientes tienen una probabilidad entre el 10% y el 50% de presentar coledocolitiasis ⁽⁵⁾, la misma guía recomienda que para el diagnóstico de coledocolitiasis, las imágenes alternativas son la resonancia magnética y la ESBP.

Se calcula que la sensibilidad de la ESBP es del 97% (IC 95%: 91-99) mientras que su especificidad es del 90% (IC 95%: 83-94), comparado con la CRM con una sensibilidad del 87% (IC 95%: 80-93) y especificidad del 92% (IC 95%: 87-96) ⁽⁶⁾ con respecto al diagnóstico de coledocolitiasis. De igual manera, el uso de la ESBP sirve como herramienta para disminuir el número de CPRE innecesarias gracias a su alto valor predictivo negativo (VPN) considerando las complicaciones asociadas a esta ⁽⁷⁻¹¹⁾. En el estudio publicado por Patel *et al.*, la ESBP como

primera aproximación diagnóstica evitó la realización de CPRE en un 57,7% de los pacientes ⁽¹²⁾.

La aplicación de ESBP puede ser de utilidad en pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis según las recomendaciones de la guía de la Sociedad Americana de Gastroenterología, lo que hace importante conocer su rendimiento diagnóstico a nivel local. Teniendo en cuenta lo anterior, se realiza un estudio en centro de referencia de manejo de patologías de la vía biliar en la región del eje cafetero en Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal tomando los registros de los pacientes a los que se les realizó ESBP en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2020 al 31 de enero de 2022 en nuestro centro de referencia de Gastroenterología quirúrgica de Unión de Cirujano SAS – Oncólogos de Occidente grupo Zentria, Manizales, Colombia. Una vez identificados los pacientes, se revisaron las historias clínicas, se incluyeron los pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis de acuerdo con los criterios de la Sociedad Americana de Gastroenterología ⁽⁶⁾. Teniendo en cuenta la naturaleza del procedimiento y las recomendaciones de la guía, sólo se practicó CPRE en los casos de ESBP positiva para coledocolitiasis. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de obstrucción de la vía biliar por causa diferente a coledocolitiasis y aquellos pacientes que no aceptaron realización de la CPRE. En el caso de presentar registros incompletos relacionados con los resultados o ESBP negativas, se obtuvo comunicación telefónica por personal experto con los pacientes a través de los números registrados en la historia clínica para complementar los datos. Figura 1.

En el caso de no tener el resultado de la ESBP, se excluyó el paciente. Adicionalmente, se registraron los datos sobre los hallazgos en la ESBP, la CPRE y la necesidad de procedimientos adicionales como colecistectomía, nueva CPRE, colangiografía u otros. En el caso de pacientes con múltiples ESBP, se incluyó únicamente el resultado del primer procedimiento.

Análisis estadístico

Se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Para determinar el rendimiento diagnóstico de la endosonografía posterior a CPRE, se determinó con los resultados disponibles de ESBP y CPRE. Se calculó el área bajo la curva (AUC), con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Se calculó sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), y el porcentaje de pacientes correctamente clasificados como aquellos que con ESBP positiva si requerían de CPRE terapéutica (Tabla 1), asociados a sus intervalos de confianza. El análisis de los datos utilizó el paquete estadístico *Stata* en su versión 18.0 (StataCorp, Texas, EE. UU.).

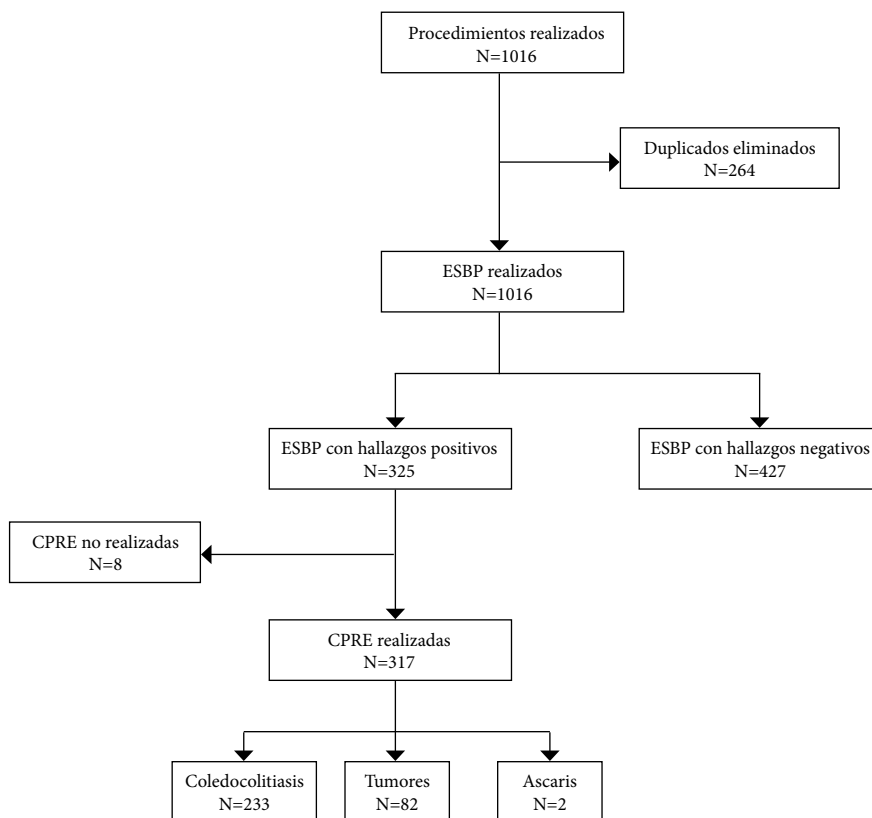


Figura 1. Flujo de inclusión de pacientes en el estudio.

Aspectos éticos

El presente estudio obtuvo la aprobación del comité de ética institucional del Centro Especializado en Gastroenterología y Cirugía Endoscópica. Se siguieron las normas éticas de nuestra institución y se mantuvo la confidencialidad de los datos durante el estudio.

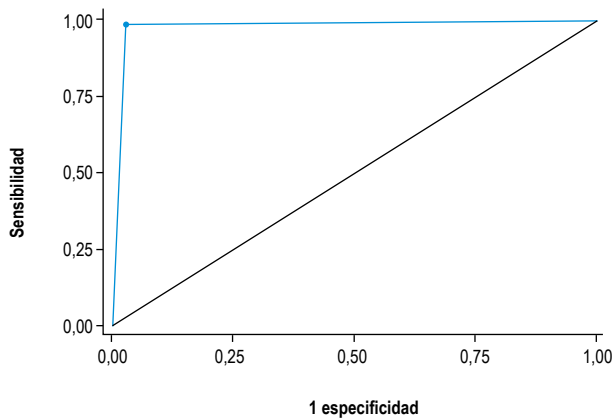
RESULTADOS

Se obtuvieron registros de 1 016 casos de ESBP realizados en nuestro centro Gastroenterología quirúrgica de Unión de Cirujano SAS – Oncólogos de Occidente grupo Zentria, Manizales, Colombia, durante el tiempo determinado del estudio, tras la eliminación de duplicados y de registros sin el reporte oficial de la ESBP, se analizaron 752 pacientes. El 43,2% (n=325) de los resultados fue positivo para obstrucción de la vía biliar, mientras que el 56,8% (n=427)

fue negativo. Se practicó CPRE en los casos confirmados por ESBP positiva para obstrucción de la vía biliar, excluyendo 8 pacientes que no aceptaron realización de la CPRE. Finalmente, de los 317 pacientes intervenidos; 233 (73,5%) fueron positivos para coledocolitiasis. Adicionalmente, se encontraron 82 pacientes (25,8%) con tumores periampulares y 2 pacientes (0,6%) con áscaris en la vía biliar. Para el cálculo del rendimiento diagnóstico de la ESBP en la detección de coledocolitiasis solo se incluyeron a los pacientes con ESBP positiva para coledocolitiasis a los que posteriormente se les realizó la CPRE. Para el diagnóstico de coledocolitiasis, se encontró una S= 98,3% (IC 95%: 95,7-99,5), E= 88,1% (IC 95%: 79,2-94,1); VPP = 95,8% (IC 95%: 92,4-98,0); VPN = 94,9% (IC 95%: 87,4-98,7) (Figura 2). El 98,3% de los pacientes con hallazgo de coledocolitiasis en la CPRE fue correctamente clasificado en la ESBP. El AUC para coledocolitiasis de la ESBP fue de 0,9319 (IC 95%: 0,8961-0,967), con un excelente rendimiento diagnóstico con respecto al resultado de la CPRE (Tabla 2).

Tabla 1. Rendimiento diagnóstico de la ESBP comparado con el resultado de la CPRE.

Resultado	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	Correctamente clasificados (%)
Coledocolitiasis	98,3 (95,7 - 99,5)	88,1 (79,2 - 94,1)	95,8 (92,4 - 98,0)	94,9 (87,4 - 98,7)	98,3



Área bajo la curva = 0,9779

Figura 2. Área bajo la curva (AUC) para el diagnóstico de coledocolitiasis.

En cuanto a los procedimientos adicionales, del total de los pacientes incluidos (n=752). El 46,5% (n=350) requirió de colecistectomía por laparoscopia, el 6,8% (n=51) requirió de nueva CPRE y el 0,4% (n=3) de una CRM como parte del seguimiento posterior a una ESBP negativa, sin hallazgos sugestivos de obstrucción en la vía biliar en otros estudios. El 6,7% (n=50) requirió otro procedimiento adicional como colangioscopia, drenaje de colangitis o exploración de vías biliares abierta.

DISCUSIÓN

Dentro de los métodos diagnósticos y terapéuticos invasivos para coledocolitiasis se encuentra la CPRE, procedimiento con tasa de morbilidad del 3% al 6,4%, y mortalidad del 0,05% a 0,1% y de complicaciones derivadas entre el 5% y el 13% (pancreatitis, sangrado, perforación, infección y colangitis). Se vuelve necesario la aplicación de una alternativa diagnóstica para determinar de forma certera la pertinencia de la realización de la CPRE ⁽¹³⁾.

De acuerdo con los resultados del presente estudio, la ESBP es una opción diagnóstica útil en los pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis (S=97%), para la detección de cálculos pequeños y microlitiasis ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾, el diagnóstico de neoplasias biliares y otros trastornos obstructivos como áscaris.

En el estudio de Dahan *et al.* se estudiaron 45 pacientes con sospecha clínica de coledocolitiasis con al menos dos exámenes de ultrasonido transabdominal normales, donde la ESBP detectó coledocolitiasis en 26 pacientes (58%). La S y E de la prueba para detectar coledocolitiasis fue de 96% y 86%, respectivamente ⁽¹⁷⁾. Liu *et al.* estudiaron 89 pacientes con pancreatitis aguda, en los que la ESBP reveló pequeños cálculos en la vesícula biliar (1 a 9 mm) en 14 de 18 pacientes que tenían estudios de imágenes estándar negativos, incluida la ecografía transabdominal; la CPRE y

Tabla 2. Resultados de la endosonografía biliopancreática (ESBP) y la colangiopancreatografía retrógrada (CPRE).

Variable	Pacientes (n)	%
Resultado de ESBP*	(n=752)	100
Positivo	325	43,2
Negativo	427	56,8
Resultado de CPRE**	(n=317)	100
Coledocolitiasis	233	73,5
Tumor en vía biliar	82	25,8
Áscaris	2	0,6

*ESBP: endosonografía biliopancreática. **CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

la colecistectomía posterior confirmaron la presencia de cálculos en los 14 pacientes ⁽¹⁸⁾.

La guía de manejo para los pacientes con sospecha de coledocolitiasis de la Sociedad Japonesa de gastroenterólogos publicada en 2023 recomienda que en los pacientes con sospecha clínica se debe realizar: ecografía abdominal, TAC abdominal o la CRM de acuerdo con la evaluación del riesgo de coledocolitiasis. Cuando estas pruebas son indeterminadas se recomienda utilizar la ESBP. La práctica de la CPRE se reserva únicamente si hay síntomas relevantes de colangitis aguda o cálculo en la vía biliar demostrado por cualquier estudio imagenológico antes mencionado ⁽¹⁹⁾.

Andriulli *et al.* reportaron en su metaanálisis en 2017 que la sensibilidad combinada de la ESBP (S: 97% y E: 90%) fue mayor que la de la CPRE (S: 87% y E: 92%) ⁽²⁰⁾ para el diagnóstico de coledocolitiasis.

Una revisión de Cochrane publicada en 2015 incluyó 18 estudios con 2 366 pacientes para comparar el rendimiento diagnóstico de la ESBP con la CRM. Para la ESBP se tuvieron en cuenta 13 estudios en los que se incluyeron 1 537 participantes (686 casos y 851 participantes sin cálculos en el colédoco); las sensibilidades oscilaron entre 0,75 y 1,00 y las especificidades entre 0,85 y 1,00. La S resumida fue de 0,95 (IC 95%: 0,93-0,97) y la E resumida fue de 0,97 (IC 95%: 0,94-0,99). Para la CRM se tuvieron en cuenta siete estudios en los que se incluyeron 996 participantes (361 casos y 635 participantes sin cálculos en el colédoco); las sensibilidades oscilaron entre 0,77 y 1,00 y las especificidades entre 0,73 y 0,99. La S resumida fue de 0,93 (IC 95%: 0,87-0,96) y la E resumida fue de 0,96 (IC 95%: 0,90-0,98). No hubo evidencia de una diferencia en la sensibilidad o especificidad entre la ESBP y la colangiografía (p=0,5) ⁽⁸⁾.

De los estudios incluidos, con una mediana de probabilidad previa a la prueba de cálculos en el colédoco del 41%, las probabilidades posteriores a la prueba asociadas con resultados positivos y negativos de la prueba ESBP fue de 0,96 (IC 95%: 0,92-0,98) y 0,03 (IC 95%: 0,02-0,06). Con la misma probabilidad previa a la prueba, las probabilidades posteriores a la prueba asociadas con

resultados positivos y negativos de la prueba de CRM fue de 0,94 (IC 95%: 0,87-0,97) y 0,05 (IC 95%: 0,03-0,09) ⁽²¹⁾.

Afzalpurkar *et al.* reportaron una revisión sistemática de la literatura en 2013 donde evaluaron el rendimiento diagnóstico de la ESBP comparada con la CRM incluyendo 12 estudios. La S y E combinadas para la ESBP fue de 0,96 (IC 95%: 0,92-0,98) y 0,92 (IC 95%: 0,85-0,96), respectivamente. Por otra parte, la S y E combinadas para la CRM fue de 0,85 (IC 95%: 0,78-0,90) y 0,90 (IC 95%: 0,79-0,96), respectivamente. La ESBP tuvo una mayor S relativa (RR: 1,12 [IC 95%: 1,05-1,19]), una precisión diagnóstica más alta (OR: 1,98 [IC 95%: 1,35-2,90]) pero una E comparable (RR: 1,02 [IC 95%: 0,96-1,08]) con CRM ⁽²²⁾.

El estudio publicado por Ricardo *et al.* en 2017, encontró que hallazgos como engrosamientos $\geq 1,5$ mm de la vía biliar, la presencia de halo pericolangítico de al menos 1,5 cm de longitud y presencia de contenido con ecogenicidad mixta en el interior de la vía biliar fueron altamente frecuentes en pacientes con colangitis de origen litiásico (engrosamiento de las paredes de la vía biliar el más común [92,6 %], halo pericolangítico [59,3%] y contenido ductal [66,7 %]) ⁽²³⁾. Sin embargo, este estudio no se analizó el rendimiento diagnóstico de la ESBP en términos de S, E, VPP y VPN, como si lo realizó el presente estudio.

Nuestro estudio realizado en nuestro centro de Gastroenterología quirúrgica de Unión de Cirujano SAS – Oncólogos de Occidente grupo Zentria, Manizales, Colombia es el primero en Colombia en analizar el rendimiento diagnóstico de la ESBP en el contexto de patología biliar, tanto litiásica como tumoral. Por lo que logramos evidenciar en el presente estudio que la ESBP además de ser una opción diagnóstica útil en los pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis para la detección de cálculos pequeños y microlitiasis en nuestro centro, nos permite además poder complementarla con una intervención terapéutica como la CPRE en un solo tiempo. Teniendo en cuenta que la ESBP es un procedimiento diagnóstico invasivo, en nuestro estudio no existieron complicaciones derivadas del mismo. Además logramos observar que al realizar estos dos procedimientos en un solo tiempo se pueden disminuir costos y estancia hospitalaria. Cabe resaltar que la finalidad no era comparar la efectividad de la CRM frente a la ESBP para la detección de coledocolitiasis, sino demostrar que la ESBP es una herramienta diagnóstica útil y asequible en nuestro medio teniendo en cuenta el tiempo entre la realización, la lectura de la CRM son más prolongados, lo que generaría retraso en la resolución de la enfermedad.

La aplicación de endosonografías en el tiempo de estudio favorece el aumento en la curva de aprendizaje para la identificación de hallazgos en relación con la obstrucción de la vía biliar, lo que favorece procesos académicos, formativos e investigativos.

Por otra parte, la falta de disponibilidad de los datos de algunos registros de ESBP disminuyó ligeramente la

muestra y las características intrínsecas de la práctica de la CPRE que limitan su uso en la mayoría de los pacientes con ESBP negativa, lo que pudo influir sobre la baja encontrada en este estudio.

La colangiografía es el estándar de oro en pacientes con riesgo intermedio para coledocolitiasis por su alta precisión en la evaluación de cálculos, pero no identifica cálculos < 3 mm, por lo que otro estudio diagnóstico como la endosonografía biliopancreática es una herramienta útil para el estudio imagenológico de las patologías de páncreas, árbol biliar extrahepático, y la identificación de micro litiasis biliares. En nuestro estudio realizado en nuestro centro de Gastroenterología quirúrgica de Unión de Cirujano SAS – Oncólogos de Occidente grupo Zentria, Manizales, Colombia demostramos que la ESBP además de ser una opción diagnóstica útil en los pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis, nos permite además poder complementarla con una intervención terapéutica como la CPRE en un solo tiempo.

La endosonografía biliopancreática es un estudio imagenológico preciso para el diagnóstico en pacientes con riesgo intermedio para coledocolitiasis y otras causas de obstrucción biliar benigna o maligna.





REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Contreras S, Domínguez Torrez LC, Valdivieso Rueda E. Luces y sombras en la predicción de coledocolitiasis: oportunidades para la investigación futura. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36(4):494-500. doi: 10.22516/25007440.773.
2. Ángel A, Rosero G, Crispin M, Valencia J, Muñoz A, Cadavid A. Coledocolitiasis. En: Guías de Manejo en Cirugía. Bogotá: Asociación Colombiana de Cirugía; 2013.
3. Mitchell SE, Clark RA. A comparison of computed tomography and sonography in choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol.* 1984;142(4):729-33. doi: 10.2214/ajr.142.4.729.
4. Ko CW, Lee SP. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(6 Suppl):S165-9. doi: 10.1067/mge.2002.129005.
5. ASGE Standards of Practice Committee; Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, *et al.* ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):1075-1105.e15. doi: 10.1016/j.gie.2018.10.001.
6. Jacob JS, Lee ME, Chew EY, Thrift AP, Sealock RJ. Evaluating the Revised American Society for Gastrointestinal Endoscopy Guidelines for Common Bile Duct Stone Diagnosis. *Clin Endosc.* 2021;54(2):269-274. doi: 10.5946/ce.2020.100.
7. Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointest Endosc.* 2017;86(6):986-993. doi: 10.1016/j.gie.2017.06.009.
8. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, *et al.* Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(8):1781-8. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x.
9. Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, Søreide K, Aabakken L, Søreide JA, *et al.* Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br J Surg.* 2013;100(3):373-80. doi: 10.1002/bjs.8992.
10. Jagtap N, Kumar JK, Chavan R, Basha J, Tandan M, Lakhtakia S, *et al.* EUS versus MRCP to perform ERCP in patients with

- intermediate likelihood of choledocholithiasis: a randomised controlled trial. *Gut*. 2022 Feb 10;gutjnl-2021-325080. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325080.
11. Sperna Weiland CJ, Verschoor EC, Poen AC, Smeets XJMN, Venneman NG, Bhalla A, *et al.* Suspected common bile duct stones: reduction of unnecessary ERCP by pre-procedural imaging and timing of ERCP. *Surg Endosc*. 2023;37(2):1194-1202. doi: 10.1007/s00464-022-09615-x.
 12. Anderloni A, Ballarè M, Pagliarulo M, Conte D, Galeazzi M, Orsello M, *et al.* Prospective evaluation of early endoscopic ultrasonography for triage in suspected choledocholithiasis: results from a large single centre series. *Dig Liver Dis*. 2014;46(4):335-9. doi: 10.1016/j.dld.2013.11.007.
 13. Patel R, Ingle M, Choksi D, Poddar P, Pandey V, Sawant P. Endoscopic Ultrasonography Can Prevent Unnecessary Diagnostic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Even in Patients with High Likelihood of Choledocholithiasis and Inconclusive Ultrasonography: Results of a Prospective Study. *Clin Endosc*. 2017;50(6):592-597. doi: 10.5946/ce.2017.010.
 14. Yoo KS, Lehman GA. Endoscopic management of biliary ductal stones. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39(2):209-27, viii. doi: 10.1016/j.gtc.2010.02.008.
 15. Hashimoto S, Nakaoka K, Kawabe N, Kuzuya T, Funasaka K, Nagasaka M, *et al.* The Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis of Gallbladder Lesions. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(10):1789. doi: 10.3390/diagnostics11101789.
 16. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, Clarke JR, Kinoshian BP, Cabana MD, *et al.* Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med*. 1994;154(22):2573-81.
 17. Tintara S, Shah I, Yakah W, Ahmed A, Sorrento CS, Kandasamy C, *et al.* Evaluating the accuracy of American Society for Gastrointestinal Endoscopy guidelines in patients with acute gallstone pancreatitis with choledocholithiasis. *World J Gastroenterol*. 2022;28(16):1692-1704. doi: 10.3748/wjg.v28.i16.1692.
 18. Dahan P, Andant C, Lévy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont M, *et al.* Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. *Gut*. 1996;38(2):277-81. doi: 10.1136/gut.38.2.277.
 19. Liu CL, Lo CM, Chan JK, Poon RT, Fan ST. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 2000;51(1):28-32. doi: 10.1016/s0016-5107(00)70382-8.
 20. Fujita N, Yasuda I, Endo I, Isayama H, Iwashita T, Ueki T, *et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2021. *J Gastroenterol*. 2023;58(9):801-833. doi: 10.1007/s00535-023-02014-6.
 21. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, *et al.* Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(2):CD011549. doi: 10.1002/14651858.CD011549.
 22. Afzalpurkar S, Giri S, Kasturi S, Ingawale S, Sundaram S. Magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis: an updated systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2023;37(4):2566-2573. doi: 10.1007/s00464-022-09744-3.
 23. Ricardo A., Arango L. Validez diagnóstica de la endosonografía biliopancreática en el diagnóstico de colangitis aguda secundaria a obstrucción biliar. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2017;32(3):216. doi: 10.22516/25007440.153.

Reducción de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes derivados a endoscopia digestiva alta en Santiago de Chile entre 2010-2020

Reduction in *Helicobacter pylori* infection among patients referred for upper gastrointestinal endoscopy in Santiago, Chile, between 2010-2020

Felipe Silva¹, Gonzalo Latorre², Patricio Medel^{3,a}, Miguel Bustamante¹, Isabella Montero¹, Camila Robles⁴, Eitan Dukes¹, Francisca Martínez¹, María Victoria Binder¹, Javier Uribe², Diego Reyes², Marcela Bittner⁵, Marisol Sirhan², Manuel Espinoza^{6,8}, Eduardo Fuentes-López⁷, Roberto Candia², Carlos Agüero², José Ignacio Vargas², Alberto Espino², Arnoldo Riquelme^{2,8}

¹ Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

² Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

³ Departamento del Adulto y Senescente, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁴ Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁵ Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁶ Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁷ Departamento de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁸ Centro para la Prevención y el Control del Cáncer (CECAN), Santiago, Chile.

^a Programa de Doctorado en Epidemiología.

Recibido: 24/11/2023

Aprobado: 15/01/2024

En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

FS, GL y PM son primeros autores. Todos los autores contribuyeron de manera equitativa al concepto de estudio, análisis de datos y redacción final del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés.

Financiamiento

FONIS n° SA19/0188, FONDECYT 1230504, ANID FONDAP 152220002, FONDECYT 1231773, European Union's Horizon 2020 research and innovation program grant agreement No 825832

Citar como

Silva F, Latorre G, Medel P, Bustamante M, Montero I, Robles C, et al. Reducción de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes derivados a endoscopia digestiva alta en Santiago de Chile entre 2010-2020. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(1):14-20. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1624

Correspondencia:

Arnoldo Riquelme
Departamento de Gastroenterología,
Facultad de Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile,
Diagonal Paraguay 362, piso 4,
Santiago, Chile.
Teléfono: +569 81361686
E-mail: a.riquelme.perez@gmail.com

RESUMEN

Latinoamérica presenta una alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (*Hp*). Entre 1996-2003 la prevalencia en Santiago de Chile fue del 70%; estudios recientes presentan una disminución en esta infección. Actualizar la frecuencia de *Hp* es fundamental debido a su impacto en la salud asociado. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue describir la tendencia de la infección por *Hp* en pacientes que asisten a endoscopia digestiva alta (EDA) ambulatoria en una población chilena. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes mayores de 18 años que asistieron a una primera EDA con test rápido de ureasa entre 2010-2020. La tendencia en el tiempo fue descrita mediante análisis de series de tiempo. Se construyó un modelo Poisson para estimar el riesgo de infección, ajustado por edad y sexo. **Resultados:** Se incluyeron 11 355 pacientes [66,9% mujeres; edad media 52 años; *Hp* 41,6%]. El sexo masculino presentó una mayor frecuencia de infección por *Hp* [RR 1,13; (IC95%:1,08-1,18)]. La frecuencia de *Hp* disminuyó significativamente desde 45,1% en 2010 hasta 29% en 2020, con 36% menor probabilidad de presentar infección por *Hp* en 2020 con respecto al 2010 [RR 0,64; (IC95%:0,55-0,74)]. Se proyectó un descenso progresivo en la tendencia de infección por *Hp* hasta valores cercanos al 25% para el año 2025. **Conclusión:** Se observó una reducción significativa en la infección por *Hp* entre los años 2010-2020. Esta disminución pudiese ser explicada mediante la incorporación de políticas públicas de salud en la última década asociadas a cambios sociosanitarios.

Palabras clave: Bacterias; Endoscopia gastrointestinal; Cáncer gástrico (fuente: DeCS-Bireme).

ABSTRACT

Latin America presents a high prevalence of *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection. Between 1996-2003, the prevalence in Santiago, Chile, was 70%; recent studies indicate a decrease in this infection. Updating the frequency of *Hp* is crucial due to its associated health impact. **Objective:** Our objective was to describe the trend in *Hp* infection in patients undergoing ambulatory esophagogastroduodenoscopy (EGD) in a Chilean population. **Materials and methods:** A retrospective observational study was conducted on patients over 18 years old who attended a first EGD with a rapid urease test between 2010-2020. Time trends were described through time series analysis. A Poisson model was constructed to estimate the risk of infection, adjusted for age and gender. **Results:** 11,355 patients were included [66.9% females; mean age 52 years; *Hp* 41.6%]. Male gender presented a higher frequency of *Hp* infection [RR 1.13; (95% CI: 1.08-1.18)]. *Hp* frequency infection decreased significantly from 45.1% in 2010 to 29% in 2020, with a 36% lower probability of *Hp* infection in 2020 compared to 2010 [RR 0.64; (95% CI: 0.55-0.74)]. A progressive decline in *Hp* infection trend was projected, reaching values close to 25% by year 2025. **Conclusion:** A significant reduction in *Hp* infection was observed between 2010-2020. This decrease could be explained by the implementation of public health policies in the last decade associated with socio-sanitary changes.

Keywords: Bacteria; Endoscopy, gastrointestinal; Gastric Cancer (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*Hp*) es una bacteria bacilo Gram negativo flagelada descrita por primera vez en 1983⁽¹⁾. Su infección crónica ha sido estudiada como factor de riesgo de enfermedades digestivas, como la úlcera péptica y el adenocarcinoma gástrico^(2,3). En este contexto, ha sido reconocida como un carcinógeno tipo I por la organización mundial de la salud⁽⁴⁾. El cáncer gástrico corresponde al 5to cáncer más frecuente y el 4to más letal a nivel global⁽⁵⁾. La prevalencia de la infección por *Hp* tiene una importante variación geográfica, que va desde un 24% hasta un 70% en las áreas de mayor prevalencia. Estas han sido relacionadas con factores socio sanitarios y el nivel de desarrollo de los países. Latinoamérica ha sido caracterizada como una de las regiones con las prevalencias más altas a nivel mundial, las cuales van entre el 64% y el 75%⁽⁶⁾ en diferentes reportes.

El rol de la infección por de *Hp* en la carcinogénesis del adenocarcinoma gástrico ha sido ampliamente estudiado. Luego de la infección por *Hp*, la mucosa gástrica sufre una serie de cambios inflamatorios que gatillan una secuencia de cambios histopatológicos que van desde la gastritis crónica superficial, la gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia y finalmente el adenocarcinoma gástrico⁽⁷⁾. Estudios en familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico⁽⁸⁾ y estudios poblacionales de erradicación de *Hp*⁽⁹⁾ han demostrado un impacto en la prevención del cáncer gástrico luego de la erradicación del *Hp*. En este contexto, se ha propuesto la prevención primaria del cáncer gástrico a través del diagnóstico y tratamiento del *Hp*.

Históricamente, la seropositividad reportada de *Hp* en la literatura en Chile es de mayor al 70%^(10,11), aun cuando se han realizado estimaciones posteriores en diversos estudios a través del tiempo que evidencian una disminución en la prevalencia de la infección^(12,13). Entre los años 1996-2003 se estimó en pacientes de áreas urbanas que asisten a endoscopia una frecuencia del 70% de infección por *Hp*⁽¹¹⁾. Posteriormente se reportó en diferentes unidades de endoscopia una reducción en esta cifra llegando hasta 29%⁽¹²⁾. Sin embargo, estos estudios no corresponden a la misma área geográfica de la Región Metropolitana y cuentan con un menor tamaño muestral⁽¹¹⁾. En este contexto, es imprescindible contar con información dinámica y actualizada de la frecuencia de infección por *Hp* en pacientes derivados a unidades de endoscopia para estimar el potencial efecto de los cambios económicos y socio-sanitarios experimentados en la región durante las últimas décadas, así como el impacto de políticas públicas implementadas para la prevención del cáncer gástrico^(14,15).

A partir del 2010 la política pública de salud GES incluye dentro de sus prestaciones el tratamiento para la infección por *Hp*⁽¹⁴⁾. Esta política garantiza el tratamiento del *Hp* en Chile en pacientes con úlcera péptica e infección por *Hp* concomitante. Sin embargo, desde el punto de vista preventivo no contempla la búsqueda activa y el

tratamiento de población asintomática para la prevención del cáncer gástrico. Adicionalmente, la Asociación Chilena de Endoscopia Digestiva a partir del 2014 recomienda realizar una endoscopia digestiva alta en mayores de 40 años sintomáticos o con antecedente familiar de cáncer gástrico para la búsqueda de la infección por *Hp* y condiciones premalignas gástricas⁽¹⁶⁾.

En este contexto, el objetivo de este estudio fue describir la tendencia de la infección por *Hp* en pacientes que asisten a EDA ambulatoria en una población chilena.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y pacientes

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el Centro Médico San Joaquín, centro médico de consulta ambulatoria perteneciente a la Red de Salud Universidad Católica-Christus en Santiago, Chile. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años en los que se realizó una primera EDA de forma ambulatoria, independiente del motivo de indicación de la endoscopia, donde se haya realizado un test rápido de ureasa (TRU) entre enero de 2010 y diciembre de 2020.

Endoscopias digestivas altas y diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*

Las EDAs fueron realizadas por endoscopistas experimentados, considerados como aquellos endoscopistas que realizan más de 500 endoscopias al año, junto con al menos 3 años de experiencia práctica en endoscopia digestiva, pertenecientes a la Red de Salud UC Christus, haciendo uso de endoscopios de luz blanca de alta definición Olympus (GIF-H170 y GIF-H180) o Fujinon (EC-600ZW). Los procedimientos fueron realizados casi en su totalidad con sedación, la mayoría con una combinación de benzodiazepinas y opioides. Para el diagnóstico de infección activa por *Hp* se utilizó el TRU (Pronto Dry®, Medical Instruments Corporation, France), considerando como resultado positivo para el examen el viraje de color amarillo a rosado después de colocar la biopsia gástrica en el disco, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante, que incluyen la recolección de 2 muestras gástricas durante el procedimiento y la espera de lectura del resultado del TRU de al menos 30 minutos. Todos los pacientes recibieron la instrucción de suspender los inhibidores de bomba de protones o medicamentos antisecretores al menos 7 días antes de la EDA para no interferir con la sensibilidad del TRU.

La fecha correspondiente a la realización del examen junto con el resultado del TRU fue obtenida del informe endoscópico correspondiente a cada procedimiento. Información demográfica correspondiente al sexo y edad al momento del examen fue obtenida desde el registro clínico institucional respectivo de cada paciente incluido en el estudio.

Análisis estadístico

Se analizó la infección por *Hp* como variable de desenlace primario. Esta fue estratificada por edad, sexo y año de realización de la EDA para analizar las tendencias de la infección por *Hp* a lo largo del período del estudio. La edad fue analizada agrupada por deciles (ej. 30 a 39 años). El decil más joven fue agrupado desde los 10 a los 29 años por el limitado tamaño muestral de este grupo. La fecha del estudio fue analizada en años cronológicos incluyendo los procedimientos realizados entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de cada año.

Las variables numéricas se reportaron en medias \pm desviación estándar o medianas y rangos intercuartiles de acuerdo con su distribución mediante método de Kruskal-Wallis. Las variables categóricas se reportaron mediante porcentajes y su comparación se realizó mediante test chi-cuadrado. Se realizó un análisis univariado para evaluar asociación entre sexo y la edad de forma general y en decenios con infección por *Hp*. Para la evaluación del riesgo de infección de *Hp* por riesgo relativo se construyó una regresión de Poisson, ajustada por intervalos de edad en decenios, año y sexo. Dado la existencia del riesgo de obtener estimaciones de baja precisión debido al fenómeno de sobredispersión, se utilizó para este modelo una varianza robusta. Para el análisis de la tendencia de *Hp* a través del tiempo, se realizó un análisis de series de tiempo, cuya variable dependiente consistió en la infección por *Hp* anual por año cronológico, ajustado por la media de edad y proporción de hombres/mujeres de cada año correspondiente. Se graficaron los resultados a través del tiempo y se realizó una proyección de la infección por *Hp* hasta el año 2025.

Se estableció a priori un valor alfa de 0,05. Los análisis univariados fueron realizados mediante el paquete estadístico STATA versión 18.0 (Stata Corp, College Station, TX, USA) y los modelos estadísticos, además de las

series de tiempo, fueron ejecutadas en el programa R (R Core Team, 2022).

Aspectos éticos

El presente estudio fue realizado de acuerdo con los estándares éticos establecidos en la declaración de Helsinki. Previo al inicio del examen, todos los pacientes entregaron un consentimiento informado por escrito. Los datos obtenidos de los pacientes fueron manejados confidencialmente exclusivamente por el grupo de investigadores. El protocolo en el cual está contenido este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (ID:180806007).

RESULTADOS

Características de los pacientes e infección por *Hp*

En el periodo analizado se incluyeron un total de 11 355 pacientes con EDAs con TRU, con 66,9% de pacientes mujeres (n=7 598) y una edad media de $52 \pm 14,4$ años. La infección por *Hp* en el período estudiado de manera global fue de 41,6% (n=4 725).

Las características basales junto con la distribución según decenios de edad de infección por *Hp* se describen en la Tabla 1. Se observó una mayor infección por *Hp* en el sexo masculino con un 45,1% (n=1 702), comparado con el sexo femenino con un 39,8% (n=3 034) ($p < 0,001$). En el grupo con infección por *Hp* se observó una edad media de $51,1 \pm 13,4$ años en comparación con el grupo con ausencia de *Hp*, que presentó una edad media de $52,7 \pm 15$ años.

Al análisis univariado, se observaron diferencias significativas en la frecuencia de infección por *Hp* según la edad, evaluada de forma continua como por decenios. Respecto al modelo Poisson para evaluar el riesgo de

Tabla 1. Características basales de los pacientes según infección por *Helicobacter pylori*.

	Infección por <i>Hp</i> n=4 725	Ausencia de <i>Hp</i> n=6 630	Total n=11 355	valor-p
Sexo, n (%)				
Femenino	3 029 (39,9)	4 569 (60,1)	7 598	<0,001a
Masculino	1 696 (45,1)	2 061 (54,9)	3 757	
Edad, media \pm DE	51,1 \pm 13,4	52,7 \pm 15	52 \pm 14,4	<0,001b
Decenios, n (%)				
18-29	287 (6,25)	656 (9,9)	952	<0,001a
30-39	692 (14,7)	784 (11,85)	1 476	
40-49	1 116 (23,6)	1 130 (17)	2 246	
50-59	1 185 (25,1)	1 391 (21)	2 576	
60-69	1 088 (23)	1 897 (28,6)	2 985	
70-79	334 (7,05)	738 (11,15)	1 072	
80-89	14 (0,3)	34 (0,5)	48	

a. Test χ^2 ; b. Test Mann-Whitney. DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio

Tabla 2. Modelo Poisson multivariado para frecuencia de infección por *Helicobacter pylori*.

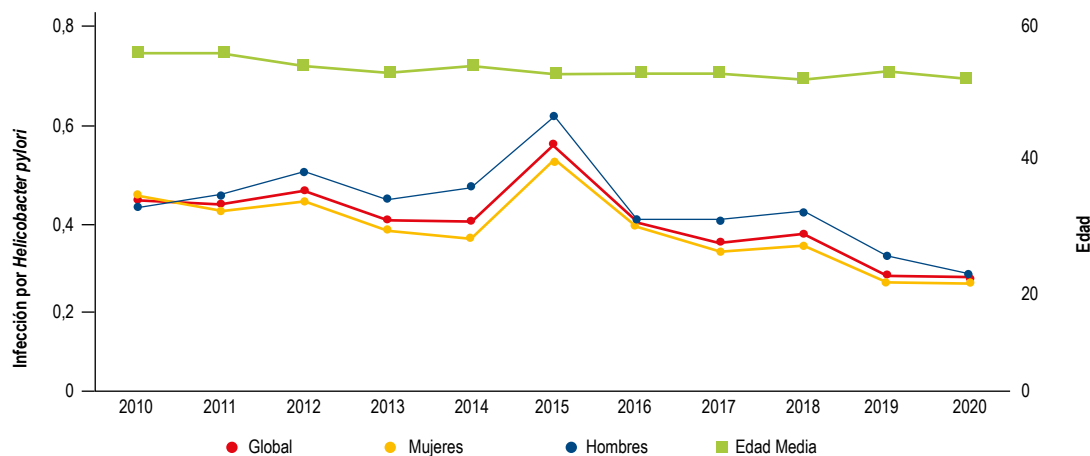
	Frecuencia, n (%)	RR (IC95%)	valor p
Sexo			
Femenino	7 598 (66,9%)	Ref.	Ref.
Masculino	3 757 (33,1%)	1,13 (1,08-1,18)	<0,001
Edad (decenios)			
18-29	952 (8,4%)	Ref.	Ref.
30-39	1 476 (13%)	1,44 (1,30-1,60)	<0,001
40-49	2 246 (19,8%)	1,50 (1,36-1,65)	<0,001
50-59	2 576 (22,7%)	1,40 (1,27-1,54)	<0,001
60-69	2 985 (26,3%)	1,06 (0,96-1,17)	0,268
70-79	1 072 (9,4%)	0,96 (0,85-1,10)	0,589
80-89	48 (0,4%)	0,98 (0,61-1,58)	0,941
Año			
2010	1 015 (8,9%)	Ref.	Ref.
2011	1 118 (9,85%)	0,97 (0,88-1,07)	0,527
2012	1 063 (9,4%)	1,02 (0,93-1,12)	0,717
2013	1 400 (12,3%)	0,90 (0,83-0,99)	0,030
2014	1 496 (13,15%)	0,90 (0,82-0,99)	0,025
2015	1 043 (9,2%)	1,23 (1,13-1,34)	<0,001
2016	1 212 (10,7%)	0,89 (0,81-0,98)	0,020
2017	781 (6,9%)	0,81 (0,72-0,90)	<0,001
2018	775 (6,8%)	0,84 (0,75-0,94)	0,002
2019	877 (7,7%)	0,67 (0,59-0,75)	<0,001
2020	575 (5,1%)	0,64 (0,55-0,74)	<0,001

Hp: *Helicobacter pylori*; IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo

infección de Hp (Tabla 2), se observa que los pacientes de sexo masculino presentan un 13% más de riesgo de presentar infección por Hp ($p < 0,001$). Además, se puede observar que los pacientes entre 30-59 años presentan una mayor probabilidad de presentar infección por Hp respecto al grupo de 18-29 años de edad ($p < 0,001$), con un aumento del riesgo de un 44%, 50% y 40% para el grupo de 30-39, 40-49 y 50-59 años, respectivamente.

Tendencia en el tiempo de la infección por Hp

Las frecuencias crudas de infección por Hp de acuerdo con el año de diagnóstico se presentan en la Figura 1. Se observó una disminución significativa en la infección por Hp entre los años 2010 a 2020, desde 45% a 29%, respectivamente. Esta tendencia fue confirmada para ambos sexos.



Año	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Frecuencia de <i>Helicobacter pylori</i> , n(%)	458 (45,1)	493 (44,1)	498 (46,9)	576 (41,1)	611 (40,8)	586 (56)	488 (40,3)	286 (36,6)	298 (38,5)	264 (30,1)	167 (29)

Figura 1. Frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* (Hp) en pacientes que asisten a una primera endoscopia digestiva alta ambulatoria entre el año 2010-2020.

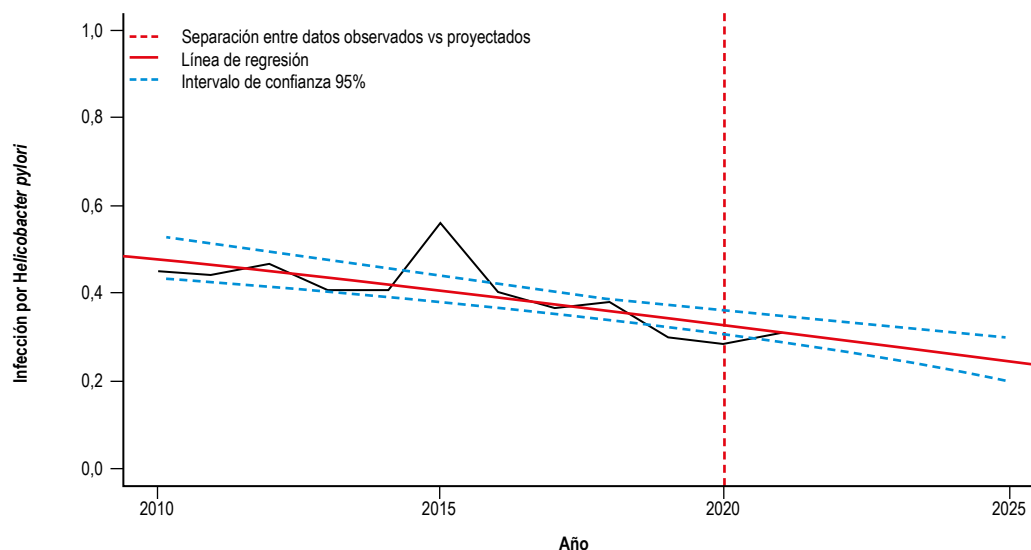


Figura 2. Análisis de serie de tiempo, ajustado por media de edad y proporción de hombres/mujeres, junto con línea de regresión lineal, intervalos de confianza de la infección por *Helicobacter pylori* y proyección de datos hasta el 2025.

Respecto al modelo Poisson para evaluar el riesgo de infección de *Hp* (Tabla 2), es posible apreciar diferencias significativas con respecto al año 2010, observadas a partir del año 2013. En 2020 se observa un 36% menor de probabilidad de presentar infección por *Hp*, concordante a lo descrito en el análisis de la evolución de la infección por *Hp* a través del tiempo.

Proyección de la infección por *Hp* hasta el año 2025

El análisis de series de proyección en el tiempo se ilustra en la Figura 2, en donde las variables edad y sexo no presentaron significancia estadística en el modelo ($p > 0,05$). Se puede apreciar la proyección de la infección por *Hp* en el tiempo hasta el año 2025, observando que para el año 2025, se espera que la infección por *Hp* debiese seguir descendiendo, alcanzando valores cercanos al 25% (IC95%: 20,4-30%).

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra una disminución significativa en la frecuencia de infección por *Hp* de pacientes que asisten a una primera EDA de forma ambulatoria durante la última década. Los estudios previos que han abordado la prevalencia de la infección por *Hp* en Chile evidenciaron una prevalencia de un 73% en el 2003⁽¹⁰⁾ y del 78% de entre el año 1996 y 2003⁽¹¹⁾. Adicionalmente, con datos correspondientes a 2015, se observó una prevalencia de 23% y 57% de infección por *Hp* por Da Costa *et al.*⁽¹²⁾ y Herrero *et al.*⁽¹³⁾, respectivamente. En concordancia con estos resultados nacionales, observamos en nuestro estudio una tendencia decreciente significativa en la infección por *Hp* en el período estudiado de 2010 a 2020 desde un 45% a un 29%, respectivamente. El análisis de

la tendencia de la infección de *Hp* con análisis de series de tiempo mantiene este resultado, proyectando que ella podría disminuir hasta el 20% para el año 2025 según los datos obtenidos.

La disminución de la frecuencia de la infección por *Hp* observada en nuestro estudio pudiese ser explicada tanto por políticas públicas de prevención como factores sociosanitarios. En primer lugar, el "tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*" fue añadido como problema de salud contemplado en la política nacional Garantías Explícitas de Salud (GES) a partir del 2013. Este programa intenta garantizar el acceso, calidad, oportunidad y protección financiera del tratamiento de la infección por *Hp* en pacientes que cuenten con el diagnóstico. Si bien no se cuenta con estudios que evalúen directamente el impacto de esta política de salud a nivel nacional, las tendencias observadas en nuestro estudio podrían estar afectadas al menos en parte por esta intervención. En segundo lugar, en 2018 se lanzó el Plan Nacional de Cáncer en Chile, proceso que definió líneas estratégicas de las cuales surgen acciones propuestas para los próximos 10 años, que pretende incluir tamizaje, diagnóstico y etapificación oportuna⁽¹⁷⁾, considerando dentro de su plan el cáncer gástrico y sus factores de riesgo, lo que pudiese impactar en la prevalencia de infección por *Hp*. Implementar estrategias de prevención primaria que aumenten el acceso a pruebas diagnósticas no invasivas, mediante la implementación de un plan nacional de "testear y tratar" podría acelerar la reducción de la infección por *Hp*.

Tomando como referencia experiencias exitosas documentadas a nivel internacional, se podría esperar que la reducción en la infección por *Hp* tenga un impacto sobre la incidencia y mortalidad por cáncer gástrico. De acuerdo

con el estudio de Chiang *et al.*, en las Islas Matsu en Taiwán, se logró una reducción de la prevalencia de infección por *Hp* de 64% a menos del 20% mediante campañas de salud. Esta intervención tuvo un impacto significativo en la reducción de la incidencia de cáncer gástrico ⁽⁹⁾. Esto a su vez, ha motivando consensos internacionales como Maastricht/Florence VI, donde se recomienda la implementación de políticas públicas relacionadas con erradicación masiva de *Hp* en países con riesgo intermedio-alto de cáncer gástrico, donde se incluye Chile ⁽¹⁸⁾ y que se alinea con las 12 recomendaciones de expertos para la prevención del cáncer gástrico en las Américas ⁽¹⁹⁾.

Por otra parte, se ha evidenciado una mayor prevalencia de la infección por *Hp* en poblaciones que presentan condiciones sanitarias deficientes como el consumo de agua no sanitizada ^(20,21), así como también a falta de higiene asociado a bajos ingresos per cápita, lo que explicaría las diferencias en la prevalencia de esta infección entre países de altos ingresos y países de ingresos medios y bajos ⁽²¹⁾. Durante las últimas décadas en Chile, se ha observado un aumento en el producto interno bruto e índice de desarrollo humano, una disminución en el porcentaje de pobreza y un aumento en la cobertura de agua potable ⁽²²⁾, esto último, pudiese aportar a la disminución de *Hp* observada en base al posible rol del agua contaminada como fuente transmisión de la bacteria ⁽²³⁾.

En nuestro estudio, se observa proporcionalmente una mayor cantidad de pacientes de sexo masculino con infección por *Hp* con un 45% en comparación a 40% en sexo femenino, (RR 1,13; IC95%: 1,08-1,18). Esta diferencia concuerda tanto con lo observado por Ibrahim *et al.* ⁽²⁴⁾ mediante una revisión sistemática en donde se observó un predominio del sexo masculino en la infección por *Hp*, como con la realidad observada a nivel nacional en estudios locales. En el estudio de Ortega *et al.* ⁽¹¹⁾, se observó una infección por *Hp* para hombres y mujeres de 78,5% y 77,8% respectivamente. En contraste, en un estudio multicéntrico que evaluó pacientes entre 2009-2012 publicado por Porras *et al.* ⁽²⁵⁾ se observó un predominio de infección de *Hp* en sexo femenino con 77,4% contra un 76,2% en hombres en Santiago de Chile, no así en otros países como México, Honduras, Costa Rica, Nicaragua o Colombia en donde el sexo masculino fue predominante, en concordancia con la reportada en este estudio.

En el estudio realizado por Herrero *et al.* ⁽¹³⁾ se reporta una diferencia significativamente mayor que inicia desde los 30 años, sin diferencias significativas en pacientes de menor edad, lo que previamente habría sido observado en el estudio de Ferreccio *et al.* ⁽¹⁰⁾, con datos correspondientes a la Encuesta Nacional de Salud 2003 que reportó una prevalencia mayor en hombres con un punto máximo en el segmento etario de los 45 a los 64 años de edad. Este fenómeno también se observa en el presente estudio, donde las personas entre 30 y 59 años tienen el mayor riesgo de tener la infección, con RR de 1,44 (1,30-1,60), 1,50 (1,36-1,65) y 1,40 (1,27-1,54) para los grupos de 30-39 años, 40-49 años y 50-59 años, respectivamente. Esta

disminución en población de mayor edad podría deberse a el uso previo de antibióticos en algún momento del ciclo vital o la desaparición de *Hp* documentada en estómagos con gastritis atrófica extensa.

Nuestro estudio presenta fortalezas y limitantes. Se realizó un estudio retrospectivo sobre la infección por *Hp* en pacientes que asisten a una EDA ambulatoria, incluyendo un gran tamaño muestral en una población con una infección por *Hp* históricamente reportada alta. Sin embargo, no se dispone de información en cuanto a la indicación de la realización del examen, por lo que no es posible evaluar según la sintomatología al momento del estudio, que consiste en la principal indicación actual según las guías clínicas ministeriales. Sin embargo, hemos observado mediante datos locales que seleccionar pacientes basado en la presencia de síntomas podría no ser un método de estratificación apropiado ⁽²⁶⁾. Otra limitación consiste en que si bien fue considerada la primera EDA en nuestro centro de salud, los pacientes podrían haber sido estudiados previamente con EDA y TRU en otros centros. Por otra parte, la detección de *Hp* se realizó únicamente mediante uso de TRU, sin hacer uso de otros métodos de detección con distinta sensibilidad o especificidad reportada ⁽²⁷⁾. Puntualmente en el año 2015 se hizo uso de otra marca industrial de TRU que evidenció una infección por *Hp* no concordante con la tendencia observada en el resto de los datos, posiblemente atribuida a un aumento en los falsos positivos del test, lo que no permitiría una adecuada comparación respecto al resto de los años en estudio. Por último, aun cuando los datos obtenidos provienen de un gran número de pacientes, la información obtenida proviene de un único centro asistencial, por lo tanto, los hallazgos podrían no ser generalizables a la realidad a nivel regional o nacional. En este contexto, se requieren nuevos estudios que abarquen la prevalencia de infección de *Hp* en la población proveniente de diferentes regiones del país y a nivel de Latinoamérica.

En conclusión, se evidenció una tendencia decreciente significativa de la infección por *Hp* entre los años 2010 a 2020, desde un 45% a 29%, en contraste con la prevalencia reportada en el periodo 1996-2003 de 78%. La infección por *Hp* fue más frecuente en población de sexo masculino, así como, se observó mayor infección en población entre los 40-59 años de edad en comparación con el grupo de 18-29 años. Estos resultados son concordantes con la literatura nacional, en donde la tendencia decreciente se puede deber a cambios sociosanitarios y a políticas públicas en salud. Las características de este estudio no permiten extrapolar estos datos a nivel internacional, por lo que se requieren estudios a nivel regional con objetivo de evaluar diferentes tendencias en Latinoamérica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1983;1(8336):1273-5.

2. McColl KEL. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1597-604. doi: 10.1056/NEJMc-p1001110.
3. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res*. 1988;48(13):3554-60.
4. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1994;61:1-241.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
6. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-9. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
7. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res*. 1992;52(24):6735-40.
8. Choi IJ, Kim CG, Lee JY, Kim Y-I, Kook M-C, Park B, et al. Family History of Gastric Cancer and *Helicobacter pylori* Treatment. *N Engl J Med*. 2020;382(5):427-36. doi: 10.1056/NEJMoa1909666.
9. Chiang TH, Chang WJ, Chen SL, Yen AM, Fann JC, Chiu SY, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. *Gut*. 2021;70(2):243-250. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322200.
10. Ferreccio C, Rollán A, Harris PR, Serrano C, Gederlini A, Margozzini P, et al. Gastric cancer is related to early *Helicobacter pylori* infection in a high-prevalence country. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(4):662-7. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0514.
11. Ortega JP, Espino A, Calvo B A, Verdugo P, Pruyas M, Nilsen E, et al. Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos con patología gastroduodenal benigna: Análisis de 5.664 pacientes. *Rev Med Chile*. 2010;138(5):529-35. doi: 10.4067/S0034-98872010000500001.
12. Da Costa D, Guidotti F, Cabello N, Trigo F, Contreras C, Vergara F, et al. *Helicobacter pylori* infection detected during upper gastrointestinal endoscopy. *Rev Med Chile*. 2018;146(5):555-61. doi: 10.4067/s0034-98872018000500555.
13. Herrero R, Heise K, Acevedo J, Cook P, Gonzalez C, Gahona J, et al. Regional variations in *Helicobacter pylori* infection, gastric atrophy and gastric cancer risk: The ENIGMA study in Chile. *PLoS One*. 2020;15(9):e0237515. doi: 10.1371/journal.pone.0237515.
14. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGÉ Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* en el paciente con úlcera péptica [Internet]. Santiago: Minsal; 2013 [citado el 11 de julio de 2023]. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/09/Helicobacter-Pylori-en-paciente-con-%C3%BAlcera-p%C3%A9ptica.pdf
15. Ministerio de Salud. Guías Clínicas AUGÉ Cáncer Gástrico [Internet]. Santiago: Minsal; 2014 [citado el 11 de julio de 2023]. Disponible en: [https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GPC%20G%C3%A1strico%20\(PL\).pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GPC%20G%C3%A1strico%20(PL).pdf)
16. Rollán A, Cortés P, Calvo A, Araya R, Bufadel ME, González R, et al. Diagnóstico precoz de cáncer gástrico: Propuesta de detección y seguimiento de lesiones premalignas gástricas: protocolo ACHED. *Rev Med Chile*. 2014;142(9):1181-92. doi: 10.4067/S0034-98872014000900013.
17. Villalobos Dintrans P, Hasen F, Izquierdo C, Santander S. Nuevos retos para la planificación en salud: el Plan Nacional de Cáncer en Chile. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e6. doi: 10.26633/RPSP.2020.6.
18. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;71(9):1724-62. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
19. Riquelme A, Abnet CC, Goodman KJ, Piazuelo MB, Ruiz-García E, de Assumpção PP, et al. Recommendations for gastric cancer prevention and control in the Americas. *Lancet Reg Health Am*. 2023;27(100608):100608. doi: 10.1016/j.lana.2023.100608.
20. Percival SL, Thomas JG. Transmission of *Helicobacter pylori* and the role of water and biofilms. *J Water Health*. 2009;7(3):469-77. doi: 10.2166/wh.2009.070.
21. Kotilea K, Bontems P, Touati E. Epidemiology, Diagnosis and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection. En: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 17-33.
22. Forascepi C. Chile: nuevos desafíos sanitarios e institucionales en un país en transición. *Rev Panam Salud Publica*. 2018;42:e137. doi: 10.26633/RPSP.2018.137.
23. Aziz RK, Khalifa MM, Sharaf RR. Contaminated water as a source of *Helicobacter pylori* infection: A review. *J Adv Res*. 2015;6(4):539-47. doi: 10.1016/j.jare.2013.07.007.
24. Ibrahim A, Morais S, Ferro A, Lunet N, Peleteiro B. Sex-differences in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in pediatric and adult populations: Systematic review and meta-analysis of 244 studies. *Dig Liver Dis*. 2017;49(7):742-9. doi: 10.1016/j.dld.2017.03.019.
25. Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jimenez S, Dominguez RL, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control*. 2013;24(2):209-15. doi: 10.1007/s10552-012-0117-5.
26. Silva F, Bustamante M, Latorre G, Dukes E, Uribe J, Reyes D, et al. Diagnosis of gastric premalignant conditions according to age and symptoms: results from a Chilean cohort study. *Gastroenterol latinoam*. 2023;34:209
27. Chahuán J, Pizarro M, Díaz LA, Villalón A, Riquelme A. Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol latinoam*. 2020;31(2):98-106. doi: 10.46613/gastrolat202002-08.

Impacto de la terapia de biorretroalimentación en pacientes con incontinencia fecal o constipación en una unidad de neurofisiología gastrointestinal en Bogotá, D.C.

Impact of biofeedback therapy on patients with fecal incontinence or constipation in a gastrointestinal neurophysiology unit in Bogotá, D.C.

Mauricio Daza Castro¹, Albis Cecilia Hani², Oscar Muñoz³, Fredy Avila²

¹ Unisanitas, Clínica Universitaria Colombia. Clínica Reina Sofia, Grupo Keralt, Bogotá, Colombia.

² Departamento de Gastroenterología y endoscopia, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

³ Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 11/06/2023

Aprobado: 15/01/2024

En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

Los autores declaran haber contribuido equitativamente en la realización de este trabajo de investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés económico, profesional o personal.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento económico de ningún tipo para la realización de este trabajo.

Citar como

Daza Castro M, Hani AC, Muñoz O, Avila F. Impacto de la terapia de biorretroalimentación en pacientes con incontinencia fecal o constipación en una unidad de neurofisiología gastrointestinal en Bogotá, D.C. Rev Gastroenterol Peru. 2024; 44(1):21-5. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1557

RESUMEN

Introducción: El tratamiento de los trastornos funcionales de la unidad anorrectal debe centrarse en la causa subyacente. La terapia de biorretroalimentación es un reentrenamiento funcional del suelo pélvico que ha demostrado su utilidad en el tratamiento del estreñimiento asociado a la disineria y en el manejo de la incontinencia fecal. Este estudio describe las primeras experiencias con esta forma de terapia de biorretroalimentación en Colombia.

Objetivo: Describir nuestra experiencia con la terapia de biorretroalimentación en la unidad de neurofisiología gastrointestinal. **Materiales y métodos:** Esta cohorte histórica incluyó pacientes con indicación de terapia de biorretroalimentación por estreñimiento o incontinencia fecal en la unidad de neurofisiología gastrointestinal en el periodo de recolección de datos. Se describe la respuesta a la terapia comparando los hallazgos manométricos antes y después de 10 sesiones de biorretroalimentación. **Resultados:** Se incluyó a 21 pacientes (71,4% mujeres, el promedio de edad fue de 68, 9 con estreñimiento y 12 con incontinencia fecal. Entre los pacientes con estreñimiento hubo una mejoría significativa en el 71,4% de los que tenían hiposensibilidad rectal y en el 57,1% de los que tenían disineria. La terapia de biorretroalimentación aumentó significativamente la tasa de expulsión del balón (11,1 frente a 66,7%, $p=0,02$). En pacientes con incontinencia fecal, hubo mejoría en el 50% de los que tenían hipotonía anal y en el 80% de los que tenían hiposensibilidad anal. **Conclusiones:** Este estudio demuestra que la terapia de biorretroalimentación tiene un impacto favorable en un alto número de pacientes con estreñimiento e incontinencia fecal, en nuestro centro, la respuesta es similar a la de la literatura mundial.

Palabras clave: Estreñimiento; Incontinencia fecal; Defecación (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Introduction: Treatment of functional disorders of the anorectal unit should focus on the underlying cause. Biofeedback therapy is a functional retraining of the pelvic floor that has proven useful in the treatment of constipation associated with dyssynergia and in the management of fecal incontinence. This study describes the first experiences with this form of biofeedback therapy in Colombia. **Objective:** Describe our experience with biofeedback therapy in the gastrointestinal neurophysiology unit. **Materials and methods:** This historical cohort included patients with an indication for biofeedback therapy for constipation or fecal incontinence in the gastrointestinal neurophysiology unit during the data collection period. The response to therapy is described by comparing manometric findings before and after 10 biofeedback sessions. **Results:** 21 patients were included (71.4% women, the average age was 68, 9 with constipation and 12 with fecal incontinence. Among the patients with constipation there was a significant improvement in 71.4% of those who had rectal hyposensitivity and in 57.1% of those with dyssynergia. Biofeedback therapy significantly increased the balloon expulsion rate (11.1 vs. 66.7%, $p=0.02$). In patients with fecal incontinence, there was improvement in 50% of those who had anal hypotonia and in 80% of those who had anal hyposensitivity. **Conclusions:** This study demonstrates that biofeedback therapy has a favorable impact on a high number of patients with constipation and fecal incontinence; in our center, the response is similar to that of the world literature.

Keywords: Constipation; Fecal incontinence; Defecation (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Erlison Mauricio Daza Castro
Calle 24 B Bis # 69^a-55, Bogotá,
Colombia
Telefono: 57+3144632144
E-mail: maodaza_89@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los trastornos funcionales anorrectales son frecuentes, con una prevalencia estimada entre 1-5% en la población general. Estas condiciones, sin embargo, están infradiagnosticadas debido a la baja tasa de consulta y a la variabilidad en la definición de los dos trastornos más frecuentes: estreñimiento e incontinencia fecal ⁽¹⁾.

La definición de estreñimiento se actualizó recientemente con los criterios de Roma IV. Para el diagnóstico de estreñimiento, un paciente debe experimentar al menos 2 de 4 condiciones (esfuerzo defecatorio, heces duras o grumosas, sensación de evacuación incompleta y obstrucción defecatoria). Deben descartarse otras condiciones clínicas, como el síndrome del intestino irritable (SII) ^(2,3). La incontinencia fecal se define como la pérdida involuntaria de contenido rectal (heces o gases) a través del canal anal con imposibilidad de posponer la defecación hasta que sea socialmente conveniente ⁽⁴⁾. La disinergia es una falta de coordinación entre las contracciones rectales y la relajación del esfínter anal, que puede presentarse con estreñimiento o incontinencia.

Entre los trastornos defecatorios, debemos diferenciar las condiciones anatómicas que requieren corrección quirúrgica y la defecación obstruida causada por un trastorno anatómico del piso pélvico, como rectocele, enterocele y sigmoidocele ⁽⁵⁾. La defecación obstruida puede relacionarse con disinergia. Pruebas complementarias, como la manometría rectal, permiten clasificar las disinergias y orientar la selección de la terapia correctiva ⁽⁶⁾.

La terapia de biorretroalimentación es un método de aprendizaje en el que herramientas mecánicas o eléctricas monitorean la actividad fisiológica rectoanal y transfieren a los pacientes información visual o verbal que les permite aplicar ejercicios personalizados. En 1974, Engel describió el uso de la terapia de biorretroalimentación para el manejo de la incontinencia defecatoria y posteriormente, en 1987, se reportó su uso para el estreñimiento. El principio de la terapia es el desarrollo de ejercicios de contracción anal en pacientes con incontinencia fecal por hipotonía anal, ejercicios de relajación anal en pacientes con esfuerzo para expulsar las heces y ejercicios de distensión rectal en pacientes con incontinencia por hiposensibilidad rectal ⁽⁷⁾. Los ensayos clínicos han informado una tasa de mejoría sintomática de hasta el 80% para los trastornos asociados con el estreñimiento ⁽⁸⁾. El número mínimo de sesiones probadas como efectivas es de 4 a 6 y los resultados a largo plazo mejoran con sesiones de refuerzo a las 6 semanas, ya los 3, 6 y 12 meses. Sin embargo, no existe un protocolo estandarizado para la biorretroalimentación ⁽⁹⁾.

Este es el primer estudio realizado en Colombia para evaluar la respuesta a la terapia de biorretroalimentación en un grupo de pacientes con disfunción anorrectal (disinergia defecatoria o incontinencia).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y pacientes

Este estudio de cohorte histórica se realizó en pacientes con indicación de terapia de biorretroalimentación por incontinencia fecal o estreñimiento, que fueron valorados en la unidad de neurofisiología digestiva del Hospital San Ignacio de Bogotá (Colombia) desde julio de 2019 hasta septiembre de 2021. El estudio incluyó pacientes mayores de 18 años. Excluyó a aquellos que no tenían datos de análisis manométrico previo a la terapia de biorretroalimentación y pacientes con una interpretación de la manometría inicial que no seguía las recomendaciones del Consenso de Londres de 2019 ⁽¹⁰⁾. Todos los pacientes proporcionaron y firmaron un consentimiento informado. Esta investigación fue aprobada por el comité de ética del hospital.

Todos los pacientes recibieron 10 sesiones de terapia de biorretroalimentación guiada por manometría anorrectal de alta resolución (HR-ARM), con balón intrarrectal y el sistema de manometría ManoScan-Medtronic. La interpretación de los resultados siguió las recomendaciones del consenso de Londres de 2019.

Protocolo de las sesiones de biorretroalimentación

Las sesiones de biorretroalimentación duraron 30 minutos cada una y se programaron en intervalos de 2 semanas. Cada sesión consistió en 1) Medición del tono basal del esfínter anal en reposo durante al menos 1 minuto, con captura del mejor registro. 2) Registro de la presión anal con contractilidad voluntaria, haciendo que el paciente realice 3 contracciones del esfínter anal sostenidas durante al menos 5 segundos cada una, con el objetivo de duplicar la presión basal. 3) Maniobra de pujo: con el balón intrarrectal lleno al volumen de la primera sensación, se le pidió al paciente que pujara durante 20 segundos con el objetivo de aumentar la presión intrarrectal a un valor más cercano a la normalidad, utilizando la guía HR-ARM. El porcentaje de distensión anal se midió simultáneamente. La maniobra se repitió 3 veces. 4) Evaluación de la sensibilidad rectal (primera sensación, molestia rectal y urgencia defecatoria). El balón intrarrectal se llenó con un volumen creciente de aire comenzando con 20 cc, luego con 40 cc y finalmente con 60 cc hasta que el paciente refirió una primera sensación. Con aumentos secuenciales de 50 cc, se solicitaba al paciente que informara molestia rectal (cuando la sensación de defecación era perceptible, pero no inminente) y urgencia defecatoria (cuando el volumen intrarrectal era el máximo tolerado previo a la defecación). 5) Maniobra de expulsión del balón, con el paciente sentado y el balón inflado al volumen de la primera sensación. El paciente pujó durante 1 minuto, intentando expulsar el balón, con un máximo de 10 intentos.

Los marcadores de mejoría en pacientes con estreñimiento fueron la expulsión del balón, el cambio en los parámetros indicativos de disinergia (presión intrarrectal y relajación del esfínter anal) y el cambio en uno de los parámetros de sensibilidad rectal.

Los marcadores de mejoría en pacientes con incontinencia fecal fueron cambios en el tono basal anal y contractilidad anal voluntaria. Los marcadores de mejoría en pacientes con incontinencia y disinergia fueron cambios en los parámetros de la maniobra de empuje (presión intrarrectal y relajación del esfínter anal) y cambios en los parámetros de sensibilidad rectal, ya que la incontinencia puede ser causada por desbordamiento de la ampolla rectal.

El estudio definió

- Hipotonía anal como tono anal basal < 40 mm Hg y mejora de la hipotonía anal como un cambio en el tono anal basal a un valor > 40 mm Hg.
- Hipocontractilidad anal como falta de duplicación del valor del tono anal basal con la maniobra de contractilidad anal voluntaria, y mejora de la hipocontractilidad anal, como consecución de tal objetivo.
- Hiposensibilidad rectal como un problema de sensibilidad rectal evidenciado por tener la primera sensación a >60 cc, malestar a >100 cc o urgencia defecatoria a > 200 cc. La mejora de la hiposensibilidad rectal se definió como la normalización de al menos una de esas variables.
- Disinergia como una falla de la presión intrarrectal para aumentar por encima de 40 mmHg o una falla del esfínter anal para relajar al menos el 20% del tono anal basal durante la maniobra de empuje. La mejora de la disinergia se definió como la normalización de la presión intrarrectal o la relajación anal durante la maniobra de empuje.
- Expulsión del balón como la capacidad de expulsar el balón insuflado con 50 cc de solución salina con una maniobra de empuje durante un máximo de 1 minuto ⁽¹⁰⁾.

Análisis estadístico

El estudio presenta las variables continuas según la distribución de los datos, como media y desviación estándar, o como mediana y rango intercuartílico. La prueba de Shappiro-Wilk evaluó el supuesto de normalidad. Los

autores compararon las medidas basales y postratamiento según el tipo de variable, con la prueba de la t pareada o con la prueba de chi-cuadrado de McNemar, considerando que las medidas se repetían en los mismos pacientes. El estudio utilizó el paquete estadístico Stata 16 para el análisis de datos.

Aspectos éticos

El presente trabajo fue elaborado bajo los principios de la declaración de Helsinki y de acuerdo al informe Belmont para la protección de los sujetos humanos en investigación , además el diseño y las intervenciones a realizar se rigen bajo la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, en donde según el artículo 11 se clasifica como una investigación de riesgo mínimo y donde este riesgo al que se expone al paciente es intrínseco al de la terapia de biorretroalimentación solicitada por su médico tratante.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan las características de los pacientes del estudio. La mayoría de los pacientes eran mujeres (71,4%). La indicación más común para la terapia de biorretroalimentación fue la incontinencia fecal (57,1%). No hubo diferencias de edad en cuanto a la indicación de la terapia.

De 9 pacientes tratados por estreñimiento, 7 presentaron disinergia, 7 hiposensibilidad rectal y 2 disinergia sin hiposensibilidad. La Tabla 2 presenta las características manométricas antes y después de la terapia de

Tabla 2. Características manométricas de los pacientes con estreñimiento antes y después de la terapia de Biofeedback.

Variable		Valor	Diferencia	p-valor
Presión intra-rectal, media (DE)	Pre	46,7 (28,2)	5,6 (23,9)	0,49
	Post	52,4 (28,4)		
Relajación de esfínter anal, media (DE)	Pre	27,9 (21,8)	14,3 (52,6)	0,43
	Post	42,2 (49,5)		
Sensibilidad, media (DE)	Pre	130,0 (63,8)	-50,0 (79,3)	0,09
	Post	80,0 (47,7)		
Molestia defecatoria, media (DE)	Pre	200,0 (66,1)	-50,0 (82,9)	0,11
	Post	150,0 (43,3)		
Urgencia defecatoria, media (DE)	Pre	305,5 (133,3)	-77,7 (148,1)	0,15
	Post	227,8 (22,2)		
Expulsión del balón, n (%)	Pre	1 (11,1)	5 (55,5)	0,02
	Post	6 (66,7)		
Disinergia, n (%)	Pre	7 (77,8)	NA	NA
	Post	4/7 (57,1)		
Hiposensibilidad, n (%)	Pre	7 (77,8)	NA	NA
	Post	5/7 (71,4)		

DE: Desviación estándar; NA: No aplica

Tabla 1. Características clínicas e indicación de terapia con biofeedback.

Variable	n=21
Edad , años, Promedio	68 (65-72)
Sexo femenino, n (%)	15 (71,4)
Comorbilidades, n (%)	
Hipertensión	8 (38,1)
Diabetes tipo 2	3 (14,3)
Enfermedad coronaria	2 (9,5)
Cirugía previa	
Histerectomía	1 (4,7)
Hemorroidectomía	1 (4,7)
Cistopexia	1 (4,7)
Indicación de la terapia de biofeedback	
Estreñimiento	9 (42,9)
Incontinencia	12 (57,1)

RIQ: Rango intercuartílico

Tabla 3. Características manométricas de los pacientes con incontinencia previo y posterior a la terapia de Biofeedback.

Variable		Valor	Diferencia	p-valor
Tono anal basal, media (DE)	Pre	51,7 (33,5)	15,1 (25,7)	0,06
	Post	66,8 (31,3)		
Contractilidad anal, media (DE)	Pre	143,5 (55,2)	21,0 (43,8)	0,12
	Post	164,5 (69,3)		
Disinergia, n (%)	Pre	5 (41,7)	NA	NA
Mejoría de disinergia, n (%)	Post	2/5 (40,0)		
Hiposensibilidad, n (%)	Pre	5 (41,7)	NA	NA
Mejoría de hiposensibilidad, n (%)	Post	4/5 (80,0)		
Hipotonía, n (%)	Pre	4 (33,3)	NA	NA
Mejoría de hipotonía, n (%)	Post	2/4 (50,0)		
Hipocontractilidad, n (%)	Pre	4 (33,3)	NA	NA
Mejoría de hipocontractilidad, n (%)	Post	0/4 (0)		

DE: Desviación estándar; NA: No aplica

biorretroalimentación de pacientes con estreñimiento. Hubo mejoría del patrón de disinergia en el 57,1% y en el patrón de sensibilidad en el 71,4% de los pacientes con estreñimiento. La proporción de pacientes con estreñimiento que lograron la expulsión del balón aumentó significativamente con la terapia (11,1% vs 66,7%, $p=0,02$).

De 12 pacientes tratados por incontinencia fecal, 4 tenían hipotonía anal y 4 tenían hipocontractilidad. Ningún paciente presentó hipotonía e hipocontractilidad. Estos pacientes fueron considerados como verdaderos casos de incontinencia fecal por atonía del esfínter anal. En el grupo de pacientes con incontinencia, 5 tenían hiposensibilidad rectal y 5 disinergia. La incontinencia fecal en pacientes con disinergia se atribuyó al rebosamiento fecal. La Tabla 3 resume las características manométricas previas y posteriores a la terapia de biorretroalimentación de pacientes con incontinencia fecal. Hubo mejoría en el 50% de los pacientes con hipotonía anal (2/4). Ninguno de los pacientes con hipocontractilidad anal, logró la duplicación del tono basal del esfínter anal. Se consideró que aquellos pacientes tenían incontinencia verdadera asociada con hipotonía anal o hipocontractilidad. En el grupo de pacientes con incontinencia considerada secundaria a rebosamiento fecal, hubo mejoría en el 80% de los que presentaban hiposensibilidad y en el 40% de los que presentaban disinergia. No hubo cambios significativos en el tono anal basal durante la maniobra de contractilidad anal voluntaria.

No hubo efectos secundarios inmediatos de la terapia de biorretroalimentación.

DISCUSIÓN

La terapia de biorretroalimentación se ha convertido en la principal herramienta para el manejo de pacientes con trastornos defecatorios desde su primera descripción por Engel en 1974 para el tratamiento de la incontinencia fecal y los informes posteriores de uso para mejorar el estreñimiento. Este estudio encontró tasas de mejora considerables de la disinergia rectoanal (57%), la capacidad de expulsión del balón (75%) y la sensibilidad rectal (cerca del 71%).

La biorretroalimentación es una terapia eficaz para el estreñimiento, ya que la disinergia está presente en el 40% de los casos. Es una alternativa segura con resultados superiores a los del tratamiento convencional con fibra y laxantes, y con una alta tasa de adherencia de los pacientes ⁽¹¹⁾.

Los resultados de este estudio son similares a los documentados por Chiaroni *et al.* ⁽¹²⁾ Esos autores compararon la eficacia de la terapia de biorretroalimentación con la de los laxantes en pacientes con estreñimiento y encontraron una tasa de mejora de los síntomas de hasta el 80 % con la biorretroalimentación ⁽⁸⁾.

En este estudio, no todos los pacientes mejoraron con la terapia de biorretroalimentación, lo que posiblemente se deba a la heterogeneidad de los tipos de disinergia y la gravedad de la disfunción del suelo pélvico. Siguiendo el consenso de Londres, este estudio no clasificó la disinergia. Según estudios previos, los pacientes con disfunción del suelo pélvico obtienen el mayor beneficio con la terapia de biorretroalimentación ⁽¹³⁾. El número de sesiones de terapia también afecta la tasa de respuesta en pacientes con estreñimiento. La tasa de respuesta es del 63% con más de 5 sesiones, frente al 25% en pacientes que reciben menos de 5 ⁽¹⁴⁾.

En este estudio, el porcentaje de pacientes con incontinencia fue superior al porcentaje de pacientes con estreñimiento. Dado que la mayoría de los pacientes con estreñimiento presentaban disinergia, los autores consideraron que los hallazgos manométricos sugerían un mecanismo de incontinencia asociado al desbordamiento fecal de la ampolla rectal, en el que la terapia de biorretroalimentación tiene un papel fundamental. Hubo un bajo número de pacientes con hipotonía anal o hipocontractilidad. La respuesta a la terapia de biorretroalimentación fue del 50% en pacientes con hipotonía anal.

Incluso con la alta tasa de efectividad, se debe enfatizar que los protocolos de terapia de biorretroalimentación para los trastornos defecatorios se encuentran en un proceso de estandarización. Los esfuerzos actuales tienen como objetivo reducir la complejidad técnica y, en última instancia, migrar al uso de dispositivos automáticos en el hogar que han demostrado ser tan efectivos como la terapia en la oficina. Eso aumentaría la cobertura en el tratamiento de los trastornos defecatorios ⁽¹⁵⁾.

Este es el primer estudio realizado en Colombia con terapia de biorretroalimentación. La principal limitación del estudio es el pequeño tamaño muestral, que limita la posibilidad de detectar cambios significativos con el tratamiento y reduce la precisión de las estimaciones. Sin embargo, los resultados de este estudio son similares a los informados en investigaciones internacionales, con una tasa de mejora de la incontinencia fecal en casi el 70 % de los pacientes. Estudios adicionales con un tamaño de muestra más grande confirmarán la efectividad en la población local y ayudarán a conducir a la selección de protocolos con mejores tasas de respuesta.

En conclusión, los trastornos defecatorios requieren abordajes médicos integrales, que incluyen cambios en el estilo de vida y terapias farmacológicas. Hoy en día, la manometría anorrectal es una herramienta indispensable para orientar este tipo de tratamiento. Este estudio sugiere que la incontinencia por rebosamiento fecal es la principal indicación de la terapia de biorretroalimentación en Colombia, y las tasas de respuesta son similares a las reportadas en la literatura internacional. Se necesitan nuevos estudios con tamaños de muestra más grandes para mejorar la comprensión de los trastornos defecatorios y definir mejores protocolos para realizar la terapia de biorretroalimentación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Carrington EV, Heinrich H, Knowles CH, Fox M, Rao S, Altomare DF, *et al.* The international anorectal physiology working group (IAPWG) recommendations: Standardized testing protocol and the London classification for disorders of anorectal function. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(1):e13679. doi: 10.1111/nmo.13679.
- Harris LA. Prevalence and ramifications of chronic constipation. *Manag Care Interface.* 2005;18(8):23-30.
- Sobrado CW, Neto IJFC, Pinto RA, Sobrado LF, Nahas SC, Cecconello I. Diagnosis and treatment of constipation: a clinical update based on the Rome IV criteria. *J Coloproctology.* 2018;38(02):137-44.
- Saldana Ruiz N, Kaiser AM. Fecal incontinence - Challenges and solutions. *World J Gastroenterol.* 2017;23(1):11-24. doi: 10.3748/wjg.v23.i1.11.
- García-Armengol J, Moro D, Ruiz MD, Alos R, Solana A, Roig-Vila JV. Defecación obstructiva. Métodos diagnósticos y tratamiento. *Cir Esp.* 2005;78(supl.3):59-65.
- Rao SSC, Patcharatrakul T. Diagnosis and treatment of dyssynergic defecation. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016;22(3):423-35. doi: 10.5056/jnm16060.
- Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, *et al.* Guía de Práctica Clínica: Síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid).* 2016;108(6):332-363.
- Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology.* 2006;130(3):657-64. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.014.
- Lanagrán ML, Romero Ordoñez MA, Aisa ÁP. Enfoque diagnóstico terapéutico en disineria defecatoria. *Revista andaluza de patología digestiva.* 2013;36(4):231-6.
- Delgado Villarreal AF, Costa Barney VA, Hani de Ardila AC, Leguizamo Naranjo AM, Ardila Hani AF, Meza Madrid D. Actualización con la clasificación de Londres en la interpretación de la manometría anorrectal de alta resolución. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34(4):411-5. doi: 10.22516/25007440.484
- Skardoon GR, Khera AJ, Emmanuel AV, Burgell RE. Review article: dyssynergic defaecation and biofeedback therapy in the pathophysiology and management of functional constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(4):410-23. doi: 10.1111/apt.14174.
- Chiarioni G. Bio-feedback treatment of fecal incontinence: Where are we, and where are we going? *World J Gastroenterol.* 2005;11(31):4771-5. doi: 10.3748/wjg.v11.i31.4771.
- McKee RF, McEnroe L, Anderson JH, Finlay IG. Identification of patients likely to benefit from biofeedback for outlet obstruction constipation. *Br J Surg.* 2003;86(3):355-9. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01047.x.
- Lau C-W, Heymen S, Alabaz O, Iroatulam AJN, Wexner SD. Prognostic significance of rectocele, intussusception, and abnormal perineal descent in biofeedback treatment for constipated patients with paradoxical puborectalis contraction. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(4):478-82. doi: 10.1007/BF02237190.
- Rao SSC, Valestin JA, Xiang X, Hamdy S, Bradley CS, Zimmerman MB. Home-based versus office-based biofeedback therapy for constipation with dyssynergic defecation: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(11):768-77. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30266-8.

Fenotipificación y genotipificación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia de Colombia

Phenotyping and genotyping in patients with inflammatory bowel disease in a reference center in Colombia

Viviana Parra Izquierdo¹ , Albis Cecilia Hani^{2,3} , Consuelo Romero-Sánchez⁴ , Ana Isabel Sánchez⁵ , Yuly Laguado⁵ , Ana María Leguizamó^{2,3} , Juan Sebastián Frías-Ordoñez⁶ , Gerardo Andrés Puentes^{2,7} , Ignacio Zarante⁵ 

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

² Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

³ Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

⁴ Grupo de Inmunología Celular y Molecular, Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia.

⁵ Instituto de Genética, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

⁶ Gastroenterología y endoscopia digestiva, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

⁷ Hospital Serena del Mar, Cartagena de Indias, Colombia.

Recibido: 20/09/2023

Aprobado: 26/02/2024

En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

Los autores declaran haber contribuido equitativamente en la realización del estudio.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Parra Izquierdo V, Cecilia Hani A, Romero-Sánchez C, Sánchez Al, Laguado Y, Leguizamó AM, et al. Fenotipificación y genotipificación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia de Colombia. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(1):26-34. doi: 10.47892/rgp.2023.441.1609

Correspondencia:

Juan Sebastián Frías Ordoñez
Gastroenterología y endoscopia
digestiva, Universidad Nacional de
Colombia, Bogotá, Colombia.
E-mail: jsfrias@unal.edu.co

RESUMEN

Introducción: Se ha tratado de identificar los factores genéticos relacionados con susceptibilidad para enfermedad inflamatoria intestinal (EII), y los hallazgos actuales se inclinan por un modelo de patología complejo, sin un patrón hereditario claro. **Objetivo:** Realizar caracterización fenotípica y genotípica de pacientes con EII en población colombiana y describir su posible asociación con predisposición. **Materiales y métodos:** Serie de casos, 16 pacientes con EII por criterios clínicos y anatomopatológicos, inicio de síntomas gastrointestinales después de los 18 años. Todos tuvieron asesoramiento genético pre-test y se realizaron árboles genealógicos de mínimo tres generaciones. También, genotipificación, por medio de un panel de genes múltiples que incluía genes relacionados con EII y algunos trastornos autoinmunitarios. Finalmente, se realizó análisis genómico de variantes. **Resultados:** 9 mujeres y 7 hombres, con edad media de diagnóstico de EII 35 años, y 32 años para aparición de síntomas gastrointestinales. 11/16 (68,75%) requirieron terapia biológica. 10/16 (62,5%) presentaron refractariedad a terapia estándar. 3/16 (18,75%) tenían antecedentes familiares positivos de EII. 100% casos presentaron al menos un single nucleotide polymorphism relacionado con riesgo de EII en más de un gen. Los genes más relacionados con colitis ulcerosa (CU), fueron CD48, CD6, y TYK2 para CU, y CD6 e ITGAM para la enfermedad de Crohn. El gen más frecuente fue CD6. Se observó en 3/16 (18,75%) presencia de hasta 5 genes, 4 en 3/16 (18,75%), y tres en 5/16 (31,25%). **Conclusión:** En EII hay presencia de variantes genéticas con predisposición asociada, pero sin patogenicidad confirmada, y cuya sumatoria parece contribuir en su fisiopatología.

Palabras clave: Enfermedades inflamatorias del intestino; Fenotipo; Genotipo; Genética; Colitis ulcerosa; Enfermedad de Crohn (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Introduction: Attempts have been made to identify the genetic factors related to susceptibility to inflammatory bowel disease (IBD), and the current conclusions are in favor of a complex pathology model, without a clear hereditary pattern. **Objective:** To perform phenotypic and genotypic characterization of patients with IBD in Colombian population and to describe its possible association with predisposition. **Materials and methods:** case series, 16 patients with IBD according to clinical and pathological criteria, onset of gastrointestinal symptoms after 18 years of age. All had pre-test genetic counseling and family trees of at least three generations were made. Also, genotyping, using a multi-gene panel that included genes related to IBD and some autoimmune disorders. Finally, a genomic analysis of variants was performed. **Results:** 9 women and 7 men, with mean age of diagnosis of IBD of 35 years, and gastrointestinal symptoms appearance of 32 years. 11/16 (68.75%) required biological therapy. 10/16 (62.5%) were refractory to standard therapy. 3/16 (18.75%) had positive family history of IBD. 100% cases presented at least one single nucleotide polymorphism related to IBD risk in more than one gene. The genes most related to ulcerative colitis (UC) were CD48, CD6, and TYK2 for UC, and CD6 and ITGAM for Crohn's disease. The most frequent gene was CD6. It was found presence of up to 5 genes in 3/16 (18.75%), 4 in 3/16 (18.75%), and three in 5/16 (31.25%). **Conclusion:** In IBD there is the presence of genetic variants with associated predisposition, but without confirmed pathogenicity, and whose sum seems to contribute to its pathophysiology.

Keywords: Inflammatory bowel diseases; Phenotype; Genotype; Genetics; Colitis, ulcerative; Crohn disease (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se caracteriza por ser un proceso inflamatorio, crónico, recurrente, con diferentes grados de severidad que afecta el tubo digestivo, pero que además puede afectar otros órganos. Dentro de la EII se clasifican la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) ⁽¹⁾. Esta patología suele tener dos picos de presentación, uno en el segundo, y otro en la tercera década de la vida ⁽²⁾. Esta inflamación crónica es caracterizada por ser de tipo netamente mucoso, simétrico y solo comprometiéndolo el intestino grueso en la CU y transmural, focal, asimétricos y con posibilidad de comprometer cualquier trayecto del tubo digestivo en la EC ⁽¹⁾. Las manifestaciones clínicas son heterogéneas, dependiendo del segmento comprometido, usualmente el paciente se queja de dolor abdominal, diarrea crónica, algunas veces con rectorragia, urgencia, tenesmo, pérdida de peso, anemia, sin olvidar que también puede presentar compromiso extraintestinal dentro del cual los más frecuentes son el articular, cutáneo y ocular. Dentro de las complicaciones está el compromiso fistulizante, perianal y estenosante principalmente presentado en la EC ⁽³⁾.

Existen aproximadamente 1,4 millones de personas afectadas con EII en Estados Unidos y Canadá, y 2,2 millones en Europa y su morbimortalidad es grande ^(4,5). En Colombia ya existen 2 estudios de prevalencia de EII el primero en el 2017 documento CU del 51,77 / 100 000 y de EC de 5,85 / 100 000 ⁽⁶⁾, en el 2020 se incrementó en CU a 113,12 / 100 000 y en EC a 16,57 / 100 000 ⁽⁷⁾.

Se han hecho algunos estudios para tratar de identificar los factores genéticos que confieren susceptibilidad para EII. Hasta la fecha, se han documentado más de 240 loci ⁽⁸⁾ únicos asociados a EII en más de 50 genes, gracias a estudios de asociación de todo el genoma (*Genome Wide Association Studies*, GWAS por sus siglas en inglés), principalmente en población adulta ^(9,10). La mayoría de estos loci de susceptibilidad identificados parecen tener individualmente un efecto bajo (OR ~ 1,0-1,5), y en conjunto parece que representan menos del 20% del riesgo hereditario para EII ⁽¹¹⁾. Lo anterior apoya un modelo de patología complejo, en el que variantes comunes con efectos modestos parecen interactuar con factores ambientales como la dieta, el tabaquismo y el microbioma intestinal, dando lugar a la susceptibilidad a EII. Por lo tanto, se acepta que la EII no sigue un patrón de herencia mendeliano sino que es el resultado de una respuesta inflamatoria inapropiada del microbioma intestinal en individuos genéticamente susceptibles ⁽¹²⁾.

Algo que apoya la heredabilidad y el componente genético de esta patología, es que se ha documentado que hasta un 20% de individuos tienen historia familiar de EII. Y que además, en el 25-35% de estas familias, existen individuos afectados con ambas entidades (EC y CU). Parientes en primer grado de pacientes con CU o EC tienen un riesgo hasta 10 veces mayor de presentar EII ⁽¹³⁾. En EC, la concordancia en gemelos monocigóticos es del 30,3%, y en dicigóticos del 3,6%. En CU, la concordancia en gemelos

monocigóticos es del 15,4% y en dicigóticos del 3,9%. Los estudios en gemelos han demostrado la mejor evidencia de la predisposición genética a EII, que será mayor para EC que para CU ⁽¹⁴⁾.

Así mismo, se han documentado también síndromes genéticos asociados a EII, como el síndrome de Turner, el síndrome de Hermansky - Pudlak, enfermedad de células falciformes, trisomía 9, deficiencia selectiva de IgA, síndrome de Chediak Higashi, y paquidermaperiosis, entre otros ⁽¹⁵⁾.

Es importante resaltar que hay genes como el *NOD2*, *MDR1*, *CARD15* que parecen afectar directamente la respuesta inmunológica normal en el intestino ^(16,17). Recordemos que, en estado saludable, las células caliciformes secretan una capa de moco que limita la exposición del epitelio intestinal a bacterias. Tanto la secreción de péptidos antimicrobianos (por ejemplo, A-defensinas) por las células de Paneth como la producción de inmunoglobulina A (IgA) proporcionan protección adicional contra el microbioma luminal ⁽¹⁸⁾. La detección microbiana innata por las células epiteliales, las células dendríticas y los macrófagos está mediada por receptores de reconocimiento de patrones, como los receptores tipo toll y las proteínas del dominio de oligomerización de nucleótidos (NOD). Las células dendríticas presentan antígenos a las células T CD4 + vírgenes en órganos linfoides secundarios (placas de Peyer y ganglios linfáticos mesentéricos), donde factores como el fenotipo de las células presentadoras de antígeno y el medio de citocinas (factor de crecimiento transformante β [TGF- β] e interleucina - 10) modulan la diferenciación de subgrupos de células T CD4 + con la producción de perfiles característicos de citocinas (células T reguladoras por ejemplo, Treg, Th1, Th2 y Th17) y moléculas enterotrópicas como por ejemplo, $\alpha 4\beta 7$ que proporcionan la localización intestinal de los linfocitos de la circulación sistémica. Estas células T CD4 + activadas luego circulan hacia la lámina propia intestinal, donde llevan a cabo funciones efectoras ⁽¹⁹⁾. Teniendo en cuenta esta inmunología de mucosas, también se han documentado alteraciones en ciertos genes pueden involucrar cambios en este proceso, incluso se han implicado algunos genes en el pronóstico de la enfermedad como lo son:

- *NOD2*: se ha asociado a un incremento del riesgo para EC de tres veces más con respecto a la población general, si hay variantes heterocigotas, 38 veces más si variantes homocigotas y 44 veces más si variantes en heterocigosis compuesta ^(20,21). Está asociado a mayor agresividad en EC, mayor riesgo de enfermedad estenosante y necesidad de intervención quirúrgica temprana ⁽²²⁾.
- *ABCB1*: algunos polimorfismos se han asociado a incremento en el riesgo para CU ⁽²³⁾.

Hay que resaltar que también hay implicaciones terapéuticas en las alteraciones genéticas. Se han documentado alteraciones en los genes *ATG16L1*, *NOD2* e *IRGM*, los cuales están involucrados en aumentar las vías de autofagia con posterior evidencia de no eficacia para

algunos medicamentos. Por eso, gracias a la identificación de nuevos loci de riesgo, se han diseñado medicamentos dirigidos que permiten el acercamiento a la medicina personalizada⁽²⁴⁾.

Se requiere un cambio de perspectiva para avanzar en la comprensión de la EII. La mayoría de enfoques de investigación tradicionales se han centrado en aspectos de la etiología o tratamiento, sin una apreciación de las asociaciones etiológicas y farmacológicas complejas. Mediante el siguiente estudio se propone realizar una caracterización fenotípica y genotípica de pacientes con EII en población colombiana y describir su posible asociación con predisposición.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y pacientes

Estudio observacional descriptivo tipo serie de casos, el análisis de la frecuencia de estas variantes se hizo teniendo en cuenta las frecuencias alélicas reportadas en la literatura y los datos arrojados por el proyecto 1000 genomas.

Se incluyeron 16 pacientes seleccionados por conveniencia de la Consulta de Enfermedad Inflamatoria Intestinal del Hospital Universitario San Ignacio. Todos tuvieron asesoramiento genético pre test y se realizaron los árboles genealógicos de mínimo tres generaciones de sus familias con el objetivo de establecer antecedentes de patologías asociadas con sistema gastrointestinal o enfermedades autoinmunes. Se incluyeron pacientes diagnosticados con EC o CU por criterios clínicos y anatomopatológicos de acuerdo a biopsia intestinal, con inicio de síntomas gastrointestinales después de los 18 años.

Control de sesgos

Dado que se trata de un estudio observacional y retrospectivo, los datos fueron tomados de la historia clínica. El control de sesgo de información se realiza teniendo en cuenta que los pacientes pertenecen a la clínica de EII del Hospital Universitario San Ignacio. Por lo tanto, son pacientes con un seguimiento médico continuo, en quienes se realiza control paraclínico seriado y registro de signos y síntomas en varias consultas y evoluciones de la historia clínica, por lo tanto, la consolidación de las variables tiene alta fidelidad y representatividad disminuyendo sustancialmente el sesgo de memoria y de registro de variables.

Tamaño de muestra

Como es una serie de casos no se tiene un tamaño de muestra dado que no se quiere realizar una inferencia de los resultados teniendo en cuenta una variabilidad de condiciones clínicas que no permiten la generalización de los resultados de estos pacientes, pero sí describir asociaciones y características demográficas con los hallazgos genéticos y fenotípicos en estos pacientes. Como es un estudio en el que se requiere inversión económica

para poder realizar el estudio de los paneles genéticos, hay una limitación en la inclusión de más pacientes, el cual estuvo condicionado al presupuesto disponible.

Extracción de ADN y genotipificación

Se extrajeron muestras de ADN de sangre total de cada paciente mediante el método de *Salting out* en el Laboratorio del Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana Bogotá. Todas las muestras de ADN se genotipificaron utilizando un panel de genes múltiples basado en secuenciación de próxima generación (NGS por sus siglas en inglés) que incluía 46 genes relacionados con EII y algunos trastornos relacionados con autoinmunidad: *IL23R, IL12B, JAK2, TYK2, STAT1, STAT3, STAT4, IBD3, REL, CARD9, ITAM, IL2RA, ICOSLG, PRDM1, SMAD3, ORMDL3, CD48, STAT1, IL21, DOK3, CREM, CD226, MLH3, IFNG, CD6, MAP3K8, SLC11A1, NOD2, IL6, IBD5, NKX2-3, TNF, CCR6, IBD5, IL1R2, IRGM, ATG16L1, PTPN22, IL6ST, SPRED1, IFNGR2, TNFSF18, TNFRSF14, CARD11* e *IRF5*.

Análisis genómico de las variantes

Se aplicaron varios filtros de calidad a las variantes que se encontraron, incluidas aquellas con bajas frecuencias o ausentes de los controles. Para el análisis descriptivo de los single nucleotide polymorphism (SNP) se utilizó la Nomenclatura Internacional del Genoma Humano (HUGO-GNC: Comité de Nomenclatura Genética de la Organización del Genoma Humano) y adicionalmente se les asignó significación clínica según las bases de datos OMIM, ClinVar y dbSNP. Se realizaron algoritmos *in silico*: Polyphen, SIFT, PROVEAN, MutationTester, cuando fue posible. La patogenicidad de estas variantes se evaluó finalmente de acuerdo con el *American College of Medical Genomics and Genetics* (criterios ACMG).

RESULTADOS

La distribución por sexo incluyó 9 mujeres y 7 hombres. La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico de EII fue de 35 años. Y la edad media de aparición de síntomas gastrointestinales fue de 32 años.

Todos los pacientes habían tenido manejo con esteroide, sulfalazina o enemas al menos una vez en la vida. Once pacientes requirieron manejo farmacológico con terapia biológica (Adalimumab⁽²⁾, Infliximab⁽⁹⁾). Diez pacientes (62,5%) presentaron algún tipo de fracaso terapéutico con los tratamientos estándar y, por lo tanto, se clasificaron con enfermedad clínicamente grave. En seis pacientes se documentó falla terapéutica al manejo con esteroides, en cuatro a la terapia biológica (Adalimumab, Infliximab), y en un paciente falla terapéutica con Azatiopina. Tres de los dieciséis pacientes (18,75%) tenían antecedentes familiares positivos de EII.

Genotipificación

En cuanto a los resultados genéticos, todos los pacientes presentaron al menos un SNP relacionado con riesgo

de EII en más de un gen. En Tabla 1 se resume los SNPs encontrados y su clasificación según *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG).

Seis de dieciséis pacientes (37,5%) tenían los siguientes SNPs en el gen CD48: rs6667145 y rs2295615. Once de dieciséis pacientes (68,75%) tenían los siguientes SNP en

Tabla 1. Genotipificación de los pacientes con EII. En las columnas se encuentran los genes evaluados. VUS: Variantes de significado clínico desconocido. Benigna: Variantes descritas sin asociación a la patología según la literatura y las bases de datos globales actuales.

ID Paciente	Diagnóstico	CD48	DOK3	CD6	MLH3	STAT3	PRDM1	CREM	TYK2	IL6ST	ITGAM	NOD2	IRGM
0001	CU	(c.706G>A, p.Glu236Ly) ACMG benigna (c.304G>C, p.Glu102Gln) ACMG benigna	c.878C>A (p.Pro293Gln) ACMG VUS	(c.673C>T; p.Arg225Trp) ACMG benigna	(c.3440A>; p.Asn1147Ile) ACMG VUS	(c.1381G; p.Val461Leu) ACMG benigna	No	No	No	No	No	No	No
0004	CU	No	No	(c.673C>T; p.Arg225Trp) ACMG benigna	No	No	(c.806T>; p.Ile269Asn) ACMG VUS	(c.524C>T; p.Ser175Leu) ACMG Likely benigna	c.1084G>T; p.Val362Phe) ACMG benigna	No	No	No	No
0007	CU	No	No	(c.673C>T; p.Arg225Trp) ACMG benigna	No	No	No	No	c.1084G>T; p.Val362Phe) ACMG benigna	c.442G>C; p.Gly148Arg) ACMG benigna	No	No	No
0005	EC	No	No	No	No	No	No	No	(c.1084G>; p.Val362Phe) ACMG benigna	(c.442G>; p.Gly148Arg) ACMG benigna	(c.3436C>T; p.Pro1146Ser) ACMG benigna	No	No
0015	EC	No	No	(c.673C>T; p.Arg225Trp) ACMG benigna	No	No	No	No	No	(c.442G>; p.Gly148Arg) ACMG benigna	(c.3436C>T; p.Pro1146Ser) ACMG benigna	No	No
0013	EC	No	No	(c.673C>T; p.Arg225Trp) ACMG benigna (c.1720G>A; p.Gly606Ser) ACMG benigna	No	No	No	No	No	No	(c.3436C>T; p.Pro1146Ser) ACMG benigna	No	No
0002	EC	No	No	(c.673C>T; p.Arg225Trp) ACMG benigna	No	No	No	No	(c.1084G>; p.Val362Phe) ACMG benigna	c.442G>C; p.Gly148Arg) ACMG benigna	No	(c.2722G>; p.Gly908Arg) ACMG benigna	No
0008	CU	No	No	(c.650C>T; p.Thr217Met) ACMG benigna	No	No	No	No	(c.3488A>; p.Glu1163Gly) ACMG benigna	No	No	No	No
0006	EC	(c.304G>C, p.Glu102Gln) ACMG benigna	No	(c.673C>T; p.Arg225Trp) ACMG benigna	No	No	No	No	(c.1084G>; p.Val362Phe) ACMG benigna (c.2051T>; p.Ile684Se) ACMG benigna	No	No	No	No
0011	CU	No	No	No	No	No	No	No	(c.1084G>; p.Val362Phe) ACMG benigna	No	No	No	No
0016	CU	(c.304G>C, p.Glu102Gln) ACMG benigna	No	(c.673C>T; p.Arg225Trp) ACMG benigna	No	No	No	No	No	c.442G>C; p.Gly148Arg) ACMG benigna	No	No	No
0010	CU ***	(c.706G>A, p.Glu236Ly) ACMG benigna	No	No	No	(c.1381G>C; p.Val461Leu) ACMG benigna	No	No	No	c.442G>C; p.Gly148Arg) ACMG benigna	(c.3436C>T; p.Pro1146Ser) ACMG benigna	(c.2863G>A; p.Val955Ile) ACMG Likely benigna	No
0009	EC	No	No	(c.673C>T; p.Arg225Trp) ACMG benigna	No	(c.1381G>C; p.Val461Leu) ACMG benigna	No	No	No	No	No	No	No
0014	EC	No	No	No	No	No	No	No	No	No	(c.3436C>T; p.Pro1146Ser) ACMG benigna	(c.2107C>T; p.Arg703Cys) ACMG VUS/ Likely pathogenic	No
0012	CU***	(c.706G>A, p.Glu236Ly) ACMG benigna (c.304G>C, p.Glu102Gln) ACMG benigna	No	(c.1720G>A; p.Gly606Ser) ACMG benigna	No	No	No	No	(c.1084G>; p.Val362Phe) ACMG benigna (c.2051T>; p.Ile684Se) ACMG benigna	(c.442G>; p.Gly148Arg) ACMG benigna	No	(c.2104C>T; p.Arg702Trp) ACMG benigna	No
0003	CU	(c.304G>C, p.Glu102Gln) ACMG benigna	No	No	No	No	No	No	(c.1084G>; p.Val362Phe) ACMG benigna	c.442G>C; p.Gly148Arg) ACMG benigna	No	No	c.281C>; p.Thr94Lys) ACMG benigna

Tabla 2. Variantes genéticas documentadas en sujetos con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.

	CU ⁽⁶⁾	EC ⁽⁷⁾
CD48	5 (55%)	1 (14,2%)
DOK3	1 (11,1%)	0
CD6	6 (66,6%)	5 (71,4%)
MLH3	1 (11,1%)	0
STAT3	2 (22,2%)	1 (14,2%)
PRDM1	1 (11,1%)	0
CREM	1 (11,1%)	0
TYK2	6 (66,6%)	3 (42,8%)
IL6ST	4 (44,4%)	3 (42,8%)
ITGAM	1 (11,1%)	4 (57,1%)
NOD2	2 (22,2%)	2 (28,5%)
IRGM	1 (11,1%)	0

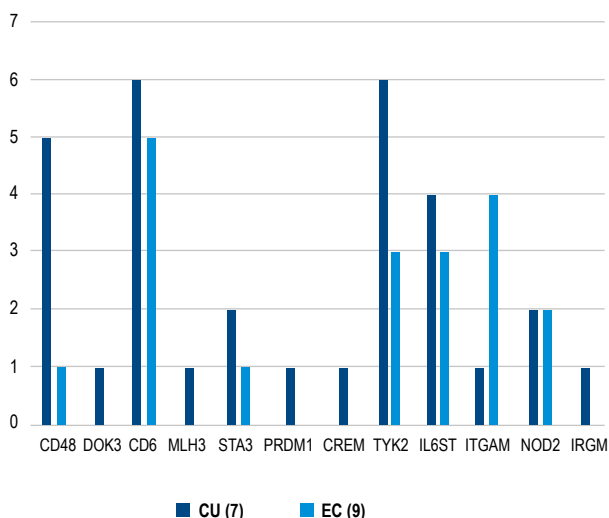


Figura 1. Variantes genéticas presentes en subtipos de enfermedad inflamatoria intestinal, según frecuencia.

el gen CD6: rs11230562, rs2074233, rs11230563. El último SNP se ha informado en pacientes con EII. Dos pacientes con CU y 1 paciente con EC tenían el SNP rs149214040 en el gen STAT3; este gen juega un papel patogénico en la colitis a través de la regulación de las células T.

Ocho de dieciséis pacientes tenían el SNP rs2304256 en el gen TYK2. En los japoneses, se ha informado que este SNP en combinación con diferentes SNP en el gen STAT3 aumenta la susceptibilidad a la EC, sin embargo, ninguno de nuestros pacientes con polimorfismos en TYK2 tenía polimorfismos en STAT3 al mismo tiempo.

El rs2228044 en el gen il6ST se encontró en 4 pacientes con EC y en 4 pacientes con CU. Las variantes de este gen se han asociado con la EII y el cáncer de colon, sin embargo, el SNP informado en nuestro paciente no se ha asociado antes con EII.

Tres pacientes diagnosticados clínicamente con EC, tenían variantes heterocigotas en NOD2: c.2104C> T (p.Arg702Trp), c.2107C> T (p.Arg703Cys), c.2722G> C (p.Gly908Arg), todos ellos tienen interpretaciones contradictorias de la patogenicidad (VUS vs. Probablemente benigno). Otro paciente con EC tenía la variante benigna c.2863G> A (p.Val955Ile) en el gen NOD2 (Tabla 1).

Al analizar la presencia de variantes genéticas se puede evidenciar que estuvieron presentes en al menos un paciente con CU, pero en cambio en los pacientes con EC hubo 5 genes ausentes (Tabla 2, Figuras 1 y 2). En este punto es importante analizar la significancia estos genes. También se observó que, en los pacientes con CU, los siguientes genes están presentes en más del 50% de los pacientes: CD48, CD6, TYK2, y en los pacientes con EC, los siguientes genes estuvieron presentes en más del 50% de los pacientes: CD6 e ITGAM (Figuras 1 y 2).

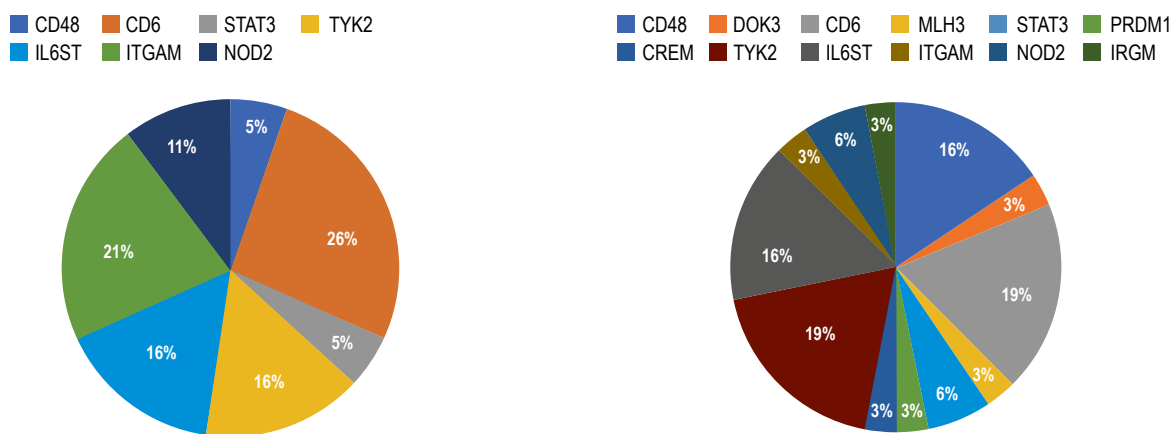


Figura 2. Comparación de variantes genéticas encontradas de acuerdo a subtipo de enfermedad inflamatoria intestinal.

Tabla 3. Comparación según frecuencia de los genes por patología

	CD6 presente (11 - 69%)	CD6 ausente (5 - 31%)
CU	6	3
EC	5	2
Promedio de genes presentes	3,27	3

En nuestra serie de casos los genes más frecuentes sin discriminación según patología fueron CD6 (22%), TYK2 (18%) y IL6ST (16%). El gen más frecuente fue el CD6 y no hay diferencias entre CU y EC ni en el promedio de otros genes comprometidos (Tabla 3).

Análisis por número de genes expresados por pacientes

Se observó en tres pacientes la presencia de hasta 5 genes, 4 en tres pacientes, y en 5 pacientes tres de ellos (Tabla 4). Por otro lado, al comparar por número de genes comprometidos vemos que los pacientes que tienen más de 4 genes presentes el 83,3% son CU, en cambio en los que tienen menos de 4 genes presentes, el 60% son EC (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La EII es una enfermedad multifactorial, con múltiples factores ambientales asociados incluyendo el microbioma gastrointestinal y que además incluye la predisposición genética como posible factor desencadenante (12). Los estudios de GWAS han identificado múltiples loci genéticos en el huésped que parecen mostrar una asociación significativa con la EII. Estos genes cumplen funciones en varias vías clave dentro de la inmunidad innata (por ejemplo, el gen *NOD2*), la señalización de citocinas (*JAK2*, *STAT3*, y *TYK2*) y el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal (*HNF4A*, *CDH1* y *MUC19*) (25-27). En el presente estudio se encontró que la mayoría de los pacientes tenían una sumatoria de variantes clasificadas como benignas en los genes evaluados. En dos pacientes se encontraron tres variantes que la literatura ha reportado como de significado incierto (VUS por sus siglas en inglés, *variants of unknown significance*) (28). En el paciente (001)

con diagnóstico clínico y anatomopatológico de CU se encontraron dos VUS en los genes *DOK3* y *MLH3*.

Por otro lado, la actividad del gen *DOK3*, que codifica para una molécula transductora de receptores tirosin-kinasa, ha demostrado regular negativamente el polímero *JAK2/STAT3* la producción de citoquinas por los neutrófilos colónicos esto en modelos murinos, por lo que ha sido reportado hasta el momento como gen de susceptibilidad en uno de los estudios de asociación genómica. Este gen, aunque no es un actor epigenético, interactúa directamente con el gen *STAT3* que al ser factor de transcripción es un modificador epigenético en la enfermedad inflamatoria intestinal (29). El gen *DOK3* un regulador negativo de la detección de lipopolisacáridos (LPS) a través de la señalización de *TLR4-ERK* en macrófagos, regula la señalización de *TLR3* a través de *TRAF3-TBK1-IRF3* e influye en la secreción de interferón (IFN) β 31-35 (30). Esto explicaría una posible alteración en la regulación inmune. Estudios en animales demuestran que la deficiencia de *DOK3* promueve un desequilibrio en la microflora intestinal y por lo tanto una mayor susceptibilidad a la colitis (29). La susceptibilidad de *DOK3* a la colitis parece explicarse mediante un mecanismo en el que la alteración de *DOK3* restringe la señalización de las vías *JAK2 / STAT3* de los neutrófilos del colon, lo que limita la expresión de la molécula *S100a8 / 9*, indispensable en el mantenimiento del microbioma intestinal comensal protectora, finalmente haciendo que se pierda la homeostasis intestinal (29). La variante en el *DOK3*, clasificada como VUS deberá seguirse en el tiempo para su reclasificación de acuerdo a los nuevos conocimientos científicos.

El gen *NOD2* que por sus siglas corresponde a la proteína 2 que contiene el dominio de oligomerización de unión a nucleótidos confiere el mayor riesgo de EII. Es una proteína citoplasmática expresada esencialmente por células inmunitarias y células presentadoras de antígenos denotadas por linfocitos, macrófagos, células epiteliales (incluidas las células de Paneth ileales) y células dendríticas respectivamente. De hecho, se sabe que la activación de *NOD2* provoca la liberación de varias moléculas proinflamatorias y antimicrobianas como *IL1 β* , *TNF- α* , *IL6*, *IL8* y α -defensinas. Esto desencadena, a su vez, el reclutamiento y la activación de diversas células inmunitarias innatas junto con la activación y diferenciación de células inmunitarias adaptativas (31). Del mismo modo,

Tabla 4. Número de genes presentes por paciente.

Número de genes presentes por paciente	
5	3 pacientes
4	3 pacientes
3	5 pacientes
2	4 pacientes
1	1 pacientes

Tabla 5. Grupos de genes documentados en ambos tipos de enfermedad inflamatoria intestinal, y su frecuencia de acuerdo a presencia de CD6 y TYK2.

	Mayor o igual a 4 genes presentes (6 - 37,5%)	Menor a 4 genes presentes (10 - 62,5%)
CU	5 (83,3%)	4 (40%)
EC	1 (16,6%)	6 (60%)
CD6	4 (66,6%)	7 (70%)
TYK2	4 (66,6%)	5 (50%)

las mutaciones en *NOD2* alteran la capacidad de las células de Paneth para reconocer y eliminar patógenos invasores, provocando el desarrollo de lesiones intestinales inflamatorias y disregulación del microbiota por aumento de la concentración de bacterias huésped en el íleon. Una de las variantes más frecuentes, la G908R [rs2066845], fue encontrada en nuestra paciente 002, que según la literatura le confiere un riesgo entre dos y cuatro veces mayor de padecer EII (en particular EC) ⁽⁸⁾. Mucho se ha avanzado en la comprensión del gen *NOD2* como molécula clave en la EII, incluso hay ensayos que pretenden disminuir la sintomatología de la EII mediante la activación o inhibición de *NOD2* y de moléculas clave en su vía de señalización, convirtiéndolo en blanco terapéutico. Dado que *NOD2* es una molécula clave en la EII, son muchas las investigaciones en torno a su posible aplicación clínica. Se han realizado estudios para aliviar la EII mediante la activación o inhibición de *NOD2* y de moléculas clave en su vía de señalización ⁽²²⁾.

El gen *MLH3* codifica para una proteína que hace parte de la maquinaria de reparación de errores de apareamiento del ADN (MMR, Mismatch repair) y es importante debido a su papel en el mantenimiento de la integridad genómica y su conocida asociación con cáncer de colon hereditario no polipósico. Se ha descrito en la EII por su impacto en la represión epigenética en el proceso inflamatorio e hipóxico en modelos animales ⁽³¹⁾. Adicionalmente en estudios de GWAS se ha demostrado la posible asociación entre algunos SNPs en este gen y el desarrollo de CU ^(9,32). Lo cual coincide con nuestro estudio al encontrar una variante clasificada como de significado clínico incierto en un paciente con CU.

El haber encontrado dos VUS en un paciente con CU haría suponer que la presencia de múltiples loci en diferentes genes de susceptibilidad podría tener efectos aditivos contribuyendo a incrementar el riesgo de desarrollar EII, sin embargo, hasta el momento, son necesarios más estudios que permitan concluir el efecto aditivo de variantes en genes con funciones sobre el microbioma intestinal ⁽¹¹⁾.

En el paciente 0004 con diagnóstico clínico y anatomopatológico de CU, se encontró una VUS en el gen *PRDM1*. Este gen codifica para una proteína que es un represor transcripcional que se une al ADN, ejerciendo sus funciones represivas mediante el reclutamiento de enzimas modificadoras de histonas. Diferentes estudios en la literatura han mostrado asociación significativa entre algunas variantes en este gen y el riesgo de desarrollar tanto CU como EC, por ejemplo la variante Ser354Asn, asociada significativamente con EC: odds ratio [OR] de 1,23 (95% CI=1,07-1,40), y las variantes rs7746082, rs6568421 y rs6911490 asociadas con un incremento en el riesgo de desarrollar CU de hasta 8 veces más con respecto a población control ⁽³³⁾. Aunque la variante en el gen *PRDM1* de la paciente no ha sido previamente descrita en estudios de GWAS, también serían más estudios de asociación y funcionales para poder esclarecer el verdadero significado de la misma en la patogénesis de la enfermedad.

El paciente 14, con diagnóstico clínico y anatomopatológico de EC, presentó una variante con conflicto de patogenicidad según ClinVar en el gen *NOD2* (c.2026C>T, p.Arg703Cys (rs5743277)). Esta variante tiene una frecuencia alélica en gnomAD (Genome Aggregation Database) de 0,00283. Esta variante se ha descrito en la literatura en individuos con enfermedad autoinflamatoria ^(34,35), y también se ha descrito con mayor frecuencia en individuos con EC y CU ^(36,37). En conclusión, esta variante en el gen *NOD2* pareciera que pudiese contribuir a la EC como factor de riesgo, posiblemente junto con otros factores genéticos y / o ambientales, pero son necesarios más estudios, porque hasta la fecha no hay evidencia suficiente para otorgar patogenicidad.

Algunas posibles limitaciones del estudio, incluyen que se trata de un estudio retrospectivo, con un número pequeño de pacientes, siendo esta una serie limitada de 16 pacientes. También, no haberse podido contar con una población control, por lo que no fue posible realizar un estudio de asociación de casos y controles. Por otro lado, el desarrollo del estudio en un solo centro podría limitar su validez externa: por ejemplo, la población atendida en este centro suele ser de un estatus socioeconómico medio a alto, lo que le confiere características particulares. Sin embargo, este estudio presenta múltiples ventajas, incluyendo que estos resultados demuestran la amplia variabilidad genética en pacientes colombianos con EII, donde más del 65% de los pacientes presentaban fenotipo clínicamente grave, y se espera que el seguimiento continuo de estos pacientes ser valioso, ya que las características clínicas entre los individuos son generalmente variable y diversa. Además, otras características, como las manifestaciones extraintestinales y otras complicaciones con compromiso multisistémico, afectan tanto el pronóstico a largo plazo como calidad de vida en pacientes con EII, destacando así la necesidad de recopilar una base de datos completa de fenotipos en EII para avanzar en el diagnóstico y tratamiento. La verificación por más de dos investigadores de los datos de los registros clínicos pudo además disminuir el sesgo de transcripción. En general, este estudio es el primero en informar las características clínicas de los pacientes colombianos con diferentes mutaciones, y estos hallazgos amplían los conocimientos fenotípicos y genotípicos en EII.

Aunque no hay una correlación fenotipo genotipo en la enfermedad inflamatoria intestinal si se ha reportado que hay una relación epistática, es decir una relación aditiva, por ejemplo, entre los genes *IBD5/NOD2*, *IL-10/IL10RB/HO1* y *JAK1/TYK2/STAT3* lo cual está en sincronía con gravedad de la enfermedad y pobre respuesta al tratamiento ⁽³⁸⁾. En nuestro estudio reportamos variantes en 2 de estos genes, las cuales han sido previamente reportadas en pacientes con EC.

En conclusión, consideramos que este estudio es una primera aproximación a la caracterización genotípica de pacientes con EII en población colombiana con resultados que indican la presencia de variantes en genes de

predisposición a esta patología compleja, que, aunque sin patogenicidad confirmada al momento actual, parecen sugerir que la sumatoria de estas pueden contribuir en la fisiopatología de la enfermedad. Hemos podido demostrar que nuestra población es similar en cuanto a variantes en línea germinal que aumentan el riesgo o participan en una de las vías de señalización que se afectan en la enfermedad inflamatoria intestinal. Lo cual ubica a Colombia en un país a la vanguardia en temas de generación de conocimiento que permita avanzar en el conocimiento de esta patología con miras a mejorar la respuesta terapéutica e individualizar a los pacientes para dar una terapia dirigida. Son necesarios más estudios de genotipificación y estudios funcionales que permitan identificar biomarcadores o blancos terapéuticos para el desarrollo de nuevos fármacos. Además, generar conocimiento entre genes de susceptibilidad, cambios epigenéticos y las ciencias ómicas, lo cual permita enfoques confiables para la detección precoz de riesgo de enfermedades e interacciones entre patologías autoinmunes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, *et al*. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Cdc):s1-106. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484.
- Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, MacKenzie A, Koehoorn M, Jackson M, *et al*. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: A population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(7):1559-68. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00603.x.
- Rubin DT, Ananthkrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384-413. doi: 10.14309/ajg.000000000000152.
- Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Ollendorf D, Bousvaros A, Grand RJ, *et al*. The Prevalence and Geographic Distribution of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(12):1424-9. doi: 10.1016/j.cgh.2007.07.012.
- Chan SSM, Luben R, Olsen A, Tjønneland A, Kaaks R, Teucher B, *et al*. Body mass index and the risk for crohn's disease and ulcerative colitis: Data from a european prospective cohort study (The IBD in EPIC Study). *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):575-82. doi: 10.1038/ajg.2012.453.
- Juliao F, Damas OM, Arrubla M, Calixto OJ, Camargo JL, Cruz L, *et al*. Sa1798 – The Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in Colombia is Increasing: Report on the National Prevalence of IBD and Description of IBD Phenotype. *Gastroenterology*. 2019;156(6):S-405. doi: 10.1016/S0016-5085(19)37865-5.
- Fernández-Ávila DG, Bernal-Macias S, Parra-Izquierdo V, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez JM, Rosselli D. Prevalencia en Colombia de la enfermedad inflamatoria intestinal y el compromiso articular asociado, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Rev Colomb Reumatol*. 2020;27(1):3-8.
- Younis N, Zarif R, Mahfouz R. Inflammatory bowel disease: between genetics and microbiota. *Mol Biol Rep*. 2020;47(4):3053-63. doi: 10.1007/s11033-020-05318-5.
- Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, *et al*. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2012;491(7422):119-24. doi: 10.1038/nature11582.
- Liu JZ, Van Sommeren S, Huang H, Ng SC, Alberts R, Takahashi A, *et al*. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. *Nat Genet*. 2015;47(9):979-86. doi: 10.1038/ng.3359.
- McGovern DPB, Kugathasan S, Cho JH. Genetics of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2015;149(5):1163-1176.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.001.
- Loddo I, Romano C. Inflammatory bowel disease: Genetics, epigenetics, and pathogenesis. *Front Immunol*. 2015;6:551. doi: 10.3389/fimmu.2015.00551.
- Liu TC, Stappenbeck TS. Genetics and Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2016;11(Cdc):127-48. doi: 10.1146/annurev-pathol-012615-044152.
- Nunes T, Fiorino G, Danese S, Sans M. Familial aggregation in inflammatory bowel disease: Is it genes or environment? *World J Gastroenterol*. 2011;17(22):2715-22. doi: 10.3748/wjg.v17.i22.2715.
- Ferrari M, Stagi S. Autoimmunity and genetic syndromes: A focus on down syndrome. *Genes (Basel)*. 2021;12(2):268. doi: 10.3390/genes12020268.
- Cho JH, Brant SR. Recent insights into the genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1704-12. doi: 10.1053/j.gastro.2011.02.046.
- Ventham NT, Kennedy NA, Nimmo ER, Satsangi J. Beyond gene discovery in inflammatory bowel disease: The emerging role of epigenetics. *Gastroenterology*. 2013;145(2):293-308. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.050.
- Dupont A, Heinbockel L, Brandenburg K, Hornef MW. Antimicrobial peptides and the enteric mucus layer act in concert to protect the intestinal mucosa. *Gut Microbes*. 2015;5(6):761-5. doi: 10.4161/19490976.2014.972238.
- Pelaseyed T, Bergström JH, Gustafsson JK, Ermund A, Birchenough GMH, Schütte A, *et al*. The mucus and mucins of the goblet cells and enterocytes provide the first defense line of the gastrointestinal tract and interact with the immune system. *Immunol Rev*. 2014;260(1):8-20. doi: 10.1111/imr.12182.
- Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, *et al*. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 2001;411(6837):599-603. doi: 10.1038/35079107.
- Horowitz JE, Warner N, Staples J, Crowley E, Gosalia N, Murchie R, *et al*. Mutation spectrum of NOD2 reveals recessive inheritance as a main driver of Early Onset Crohn's Disease. *Sci Rep*. 2021;11(1):5595. doi: 10.1038/s41598-021-84938-8.
- Liu Z, Zhang Y, Jin T, Yi C, Ocansey DKW, Mao F. The role of NOD2 in intestinal immune response and microbiota modulation: A therapeutic target in inflammatory bowel disease. *Int Immunopharmacol*. 2022;113(Pt B):109466. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109466.
- Cao Y, Qu C, Chen Y, Li L, Wang X. Association of ABCB1 polymorphisms and ulcerative colitis susceptibility. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(1):943-7.
- Borg-Bartolo SP, Boyapati RK, Satsangi J. Precision medicine in inflammatory bowel disease: Concept, progress and challenges. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-54. doi: 10.12688/f1000research.20928.1.
- Mesbah-Uddin M, Elango R, Banaganapalli B, Shaik NA, Al-Abbasi FA. In-silico analysis of inflammatory bowel disease (IBD) GWAS loci to novel connections. *PLoS One*. 2015;10(3):e0119420. doi: 10.1371/journal.pone.0119420.
- Chen GB, Lee SH, Brion MJA, Montgomery GW, Wray NR, Radford-Smith GL, *et al*. Estimation and partitioning of (co) heritability of inflammatory bowel disease from GWAS and immunochip data. *Hum Mol Genet*. 2014;23(17):4710-20. doi: 10.1093/hmg/ddu174.
- Rivas MA, Beaudoin M, Gardet A, Stevens C, Sharma Y, Zhang CK, *et al*. Deep resequencing of GWAS loci identifies independent rare variants associated with inflammatory bowel disease. *Nat Genet*. 2011;43(11):1066-73. doi: 10.1038/ng.952.

28. Uhlig HH, Charbit-Henrion F, Kotlarz D, Shouval DS, Schwerdt T, Strisciuglio C, *et al.* Clinical Genomics for the Diagnosis of Monogenic Forms of Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper From the Paediatric IBD Porto Group of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(3):456-73. doi: 10.1097/MPG.0000000000003017.
29. Loh JT, Lee KG, Lee AP, Teo JKH, Lim HL, Kim SSY, *et al.* DOK3 maintains intestinal homeostasis by suppressing JAK2/STAT3 signaling and S100a8/9 production in neutrophils. *Cell Death Dis.* 2021;12(11):1054. doi: 10.1038/s41419-021-04357-5.
30. Peters LA, Perrigoue J, Mortha A, Iuga A, Song WM, Neiman EM, *et al.* A functional genomics predictive network model identifies regulators of inflammatory bowel disease. *Nat Genet.* 2017;49(10):1437-49. doi: 10.1038/ng.3947.
31. Edwards RA, Witherspoon M, Wang K, Afrasiabi K, Pham T, Birnbaumer L, *et al.* Epigenetic repression of DNA mismatch repair by inflammation and hypoxia in inflammatory bowel disease-associated colorectal cancer. *Cancer Res.* 2009;69(16):6423-9. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-1285.
32. Anderson CA, Boucher G, Lees CW, Franke A, D'Amato M, Taylor KD, *et al.* Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nat Genet.* 2011;43(3):246-52. doi: 10.1038/ng.764.
33. Till A, Lipinski S, Ellinghaus D, Mayr G, Subramani S, Rosenstiel P, *et al.* Autophagy receptor CALCOCO2/NDP52 takes center stage in Crohn disease. *Autophagy.* 2013;9(8):1256-7. doi: 10.4161/auto.25483.
34. Shen M, Moran R, Tomecki KJ, Yao Q. Granulomatous disease associated with NOD2 sequence variants and familial camptodactyly: An intermediate form of NOD2-associated diseases? *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45(3):357-60. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.05.007.
35. Yao Q, Piliang M, Nicolacakis K, Arrossi A. Granulomatous pneumonitis associated with adult-onset Blau-like syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(5):465-6. doi: 10.1164/ajrccm.186.5.465.
36. Burillo-Sanz S, Montes-Cano MA, García-Lozano JR, Ortiz-Fernández L, Ortego-Centeno N, García-Hernández FJ, *et al.* Mutational profile of rare variants in inflammasome-related genes in Behçet disease: A Next Generation Sequencing approach. *Sci Rep.* 2017;7(1):8453. doi: 10.1038/s41598-017-09164-7.
37. Lesage S, Zouali H, Cézard JP, Colombel JF, Belaiche J, Almer S, *et al.* CARD15/NOD2 mutational analysis and genotype-phenotype correlation in 612 patients with inflammatory bowel disease. *Am J Hum Genet.* 2002;70(4):845-57. doi: 10.1086/339432.
38. Lin Z, Wang Z, Hegarty JP, Lin TR, Wang Y, Deiling S, *et al.* Genetic association and epistatic interaction of the interleukin-10 signaling pathway in pediatric inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2017;23(27):4897-909. doi: 10.3748/wjg.v23.i27.4897.

ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia y características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en una cohorte de hombres que tienen sexo con hombres VIH-positivos

Prevalence and genotypic characteristics of anal papillomavirus infection in a cohort of HIV-positive men who have sex with men

Jaime A. Collins^{1,2} , Miriam L. Soria³ , José C. Ballena¹ , Raúl A. Castillo¹ 

¹ Servicio de Infectología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú.

² Departamento, Escuela y Facultad de Medicina, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.

³ Servicio de Citopatología y Genética, Departamento de Patología Clínica, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú.

Recibido: 04/09/2023
Aprobado: 15/01/2024
En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

Todos los autores trabajaron en la elaboración del proyecto y manuscrito por igual. Otros miembros del grupo trabajo son: Ricardo Illescas, Juan Vega, José Hidalgo, Pablo Castro, José Magallanes, Raúl Salazar, Oscar Malpartida, Giancarlo Pérez, Fernando Soto.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Collins JA, Soria ML, Ballena JC, Castillo RA. Prevalencia y características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en una cohorte de hombres que tienen sexo con hombres VIH-positivos. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(1):35-40. doi: 10.47892/rgp.2023.441.1601

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia y las características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH-positivos. **Materiales y métodos:** Es un estudio observacional prospectivo de corte transversal en HSH VIH-positivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, realizado entre setiembre del 2017 y diciembre del 2018. El estudio del papilomavirus se realizó con una técnica de reacción en cadena de polimerasa evaluando 21 genotipos estratificados según el riesgo oncogénico: seis de bajo riesgo y quince de alto riesgo. **Resultados:** Se evaluaron 214 HSH VIH-positivos. La prevalencia general de la infección anal por papilomavirus fue de 70% (150/214). 86% (129/150) tuvieron genotipos de alto riesgo oncogénico, de ellos 79% (102/129) tuvieron dos o más genotipos de papilomavirus. Los genotipos de alto riesgo oncogénico más frecuentes fueron: VPH-16, 31% (46/150); VPH-52, 22% (33/150); VPH-33, 21% (31/150); VPH-58, 21% (31/150) y VPH-31, 20% (30/150). El VPH-18 alcanzó el 7% (10/150). Los genotipos de bajo riesgo oncogénico más frecuentes fueron: VPH-6, 30% (45/150) y VPH-11, 29% (44/150). **Conclusiones:** La prevalencia de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos es muy alta en el hospital investigado. La gran mayoría de estas infecciones se producen con genotipos de alto riesgo oncogénico. El papilomavirus 16 fue el genotipo de alto riesgo más frecuente. **Palabras clave:** VIH; Canal anal; Papilomavirus humano; Genotipos; Prevalencia (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence and genotypic characteristics of anal papillomaviruses in HIV-positive men who have sex with men (MSM). **Materials and methods:** This is a prospective cross-sectional observational study of HIV-positive MSM at Almenara General Hospital between September 2017 and December 2018. HPV detection and typing was performed using a polymerase chain reaction technique that evaluated 21 genotypes stratified according to oncogenic risk into six low-risk and fifteen high-risk. **Results:** we evaluated 214 HIV-positive MSM. The overall prevalence of anal infection by papillomavirus infection was 70% (150/214). 86% (129/150) were caused by high-risk genotypes, 79% (102/129) of them were affected by a two or more-papillomavirus genotype. The most frequent high-risk genotypes were HPV-16, 31% (46/150); HPV-52, 22% (33/150); HPV-33, 21% (31/150); HPV-58, 21% (31/150) and HPV-31, 20% (30/150). In addition, HPV-18 reached 7% (10/150). The most frequent low-risk genotypes were HPV-6, 30% (45/150) and HPV-11, 29% (44/150). **Conclusions:** Prevalence of anal papillomavirus infection in HIV-positive MSM is very high in the hospital investigated. Most of these infections occurs with high-risk oncogenic genotypes. Papillomavirus 16 was the most frequent high-risk genotype. **Keywords:** HIV; Anal canal; Human papillomavirus viruses; Genotype; Prevalence (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Jaime Antonio Collins Camones
dirección: Av. Grau 800 s/n, La Victoria,
Lima, Perú
Teléfono: 511 952 935 150
E-mail: jcollinslp@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los papilomavirus están asociados con el desarrollo de cáncer anal, su ocurrencia es mayor en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH positivos. Se debe destacar que la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) no brinda una protección efectiva contra el desarrollo del cáncer anal secundario a papilomavirus ^(1,2).

Si bien en nuestro medio existe una cantidad limitada de publicaciones sobre la ocurrencia de la infección por papilomavirus en HSH VIH-negativos (o de población general), las publicaciones sobre ocurrencia de papilomavirus en HSH VIH-positivos son prácticamente nulas ⁽³⁻⁵⁾. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia y las características genotípicas de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos. Esperamos que el estudio sirva de base para implementar medidas preventivas contra el cáncer anal en esta población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y pacientes

Se realizó un estudio observacional prospectivo de corte transversal.

La población de estudio estuvo conformada por todos los HSH VIH-positivos que contaron con una prueba molecular para papilomavirus anal entre septiembre del año 2017 y diciembre del año 2018, como parte de la consulta ambulatoria del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. En el periodo de tiempo indicado se llevó a cabo la etapa inicial de una tamización sistemática para papilomavirus anal en HSH VIH-positivos del hospital. Se excluyeron del estudio las muestras anales que no fueron adecuadas para el estudio molecular de los papilomavirus; y las personas identificadas como bisexuales, según la base de datos electrónica del Servicio de Infectología (CB01).

Procedimientos y técnicas

Recopilación de datos: Las variables incluidas en el estudio fueron las siguientes: edad cronológica en años; tiempo de infección por VIH en años (desde la evidencia serológica de esta hasta el momento del estudio); conteo de linfocitos T-CD4⁺ en células por microlitro; TARGA al momento del estudio; respuesta virológica al TARGA; e infección anal por papilomavirus de acuerdo con una prueba molecular. Los datos sobre linfocitos T-CD4⁺ y carga viral del VIH fueron recopilados hasta seis meses antes del estudio. Para este efecto, se consideró como éxito virológico del TARGA, una carga viral del VIH menor a 200 copias por mililitro y, como fracaso, una carga viral mayor a dicho punto de corte. La infección anal por papilomavirus se valoró como única o múltiple en función del número de genotipos hallados. De esta forma, la infección única fue la infección anal con un solo genotipo de papilomavirus, mientras que, la infección múltiple fue aquella producida

por dos o más genotipos de papilomavirus. Todos estos datos fueron recolectados a partir de una plataforma electrónica del Servicio de Infectología (CB01), que se usaba para la atención de las personas con VIH del hospital. A su vez, la información sobre el genotipo de los papilomavirus del ano fue recopilada a partir de una carpeta con los reportes de laboratorio impresos, que está bajo la custodia del Servicio de Infectología, y que se encuentra organizada de manera cronológica.

Toma de muestra de células anales: Las muestras de células anales para el estudio de papilomavirus se extrajeron mediante un citocepillo y, luego, se colocaron en un medio de transporte líquido dentro de un tubo colector. Esta actividad se realizó en la sala de procedimientos del Servicio de Infectología por parte de su personal médico, con el paciente ubicado sobre una camilla en posición decúbito ventral. Para el caso, los pacientes acudían con una cita formal como parte del sistema de gestión hospitalaria.

Estudio de los papilomavirus: Este se realizó mediante una técnica de reacción en cadena de la polimerasa con un kit de diagnóstico GenoArray de VPH 21 - HBGA-21, HybriBio[®]. El kit detectaba 21 genotipos de VPH estratificados según su riesgo oncogénico en seis de bajo riesgo (VPH-6, VPH-11, VPH-42, VPH-43, VPH-44 y VPH-81) y quince de alto riesgo (VPH-16, VPH-18, VPH-31, VPH-33, VPH-35, VPH-39, VPH-45, VPH-51, VPH-52, VPH-53, VPH-56, VPH-58, VPH-59, VPH-66 y VPH-68). La prueba se llevó a cabo en el Servicio de Citopatología y Genética del hospital, bajo la supervisión, interpretación y validación de un integrante del presente equipo de investigación (MS).

Análisis estadístico

Los resultados del estudio se presentan y analizan mediante estadística descriptiva, con proporciones para variables categóricas y medias con desviación estándar para variables numéricas. Los resultados se presentan en cuatro tablas y una figura. Se utilizó Microsoft Excel 365, versión 2311 como programa informático para el análisis estadístico.

Aspectos éticos

Los casos se trataron de forma anónima para el estudio y únicamente los autores tuvieron acceso a la base de datos de este. De igual manera, el estudio no generó un riesgo adicional para los pacientes, dado que la tamización del genotipo de papilomavirus en el canal anal forma parte de la evaluación periódica integral de los HSH VIH-positivos.

RESULTADOS

Para el estudio fueron incluidos 214 HSH VIH-positivos, cuyas características generales se presentan en la Tabla 1. En promedio, la cohorte estuvo compuesta por adultos de mediana edad, con un decenio como tiempo de infección

Tabla 1. Características generales de la población.

Característica	N = 214
Media de edad cronológica en años (DE ^a)	42 (12)
Media del tiempo de infección por VIH en años (DE)	10 (8)
Media del conteo de linfocitos T-CD4+ en cel por mcl (DE)	514 (232)
Nro. de personas en TARGA ^b (%)	212 (99)
Nro. de éxitos virológicos con el TARGA (%)	203 (96)

^a Desviación estándar

^b No incluye a dos personas que estaban por empezar la terapia al momento de la evaluación para el estudio

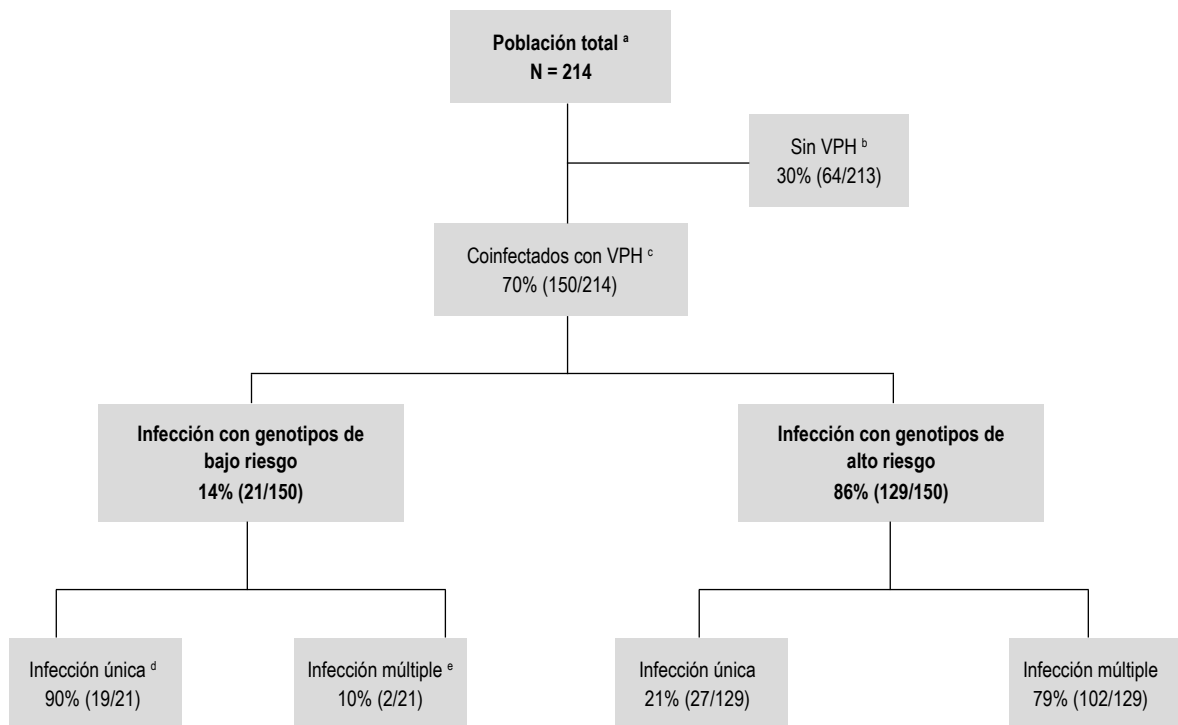
retroviral documentado. Adicionalmente, la gran mayoría recibía terapia antirretroviral con una respuesta virológica de éxito, y un alto nivel de linfocitos T-CD4+ en promedio.

La prevalencia de la infección anal por papilomavirus en la cohorte entera fue del 70% (150/214), porcentaje que se refiere al total de infecciones por papilomavirus, tanto de bajo como de alto riesgo oncogénico (en adelante se hará referencia a estos solo como de «bajo» o «alto riesgo»). Asimismo, si se consideran solo a los genotipos de alto riesgo, la prevalencia se reduce al 60% (129/214).

En la Figura 1 se puede observar el espectro de estas infecciones.

Otro hallazgo es que la infección múltiple por papilomavirus fue ocho veces mayor entre los HSH del grupo de alto riesgo, en comparación con los de bajo riesgo, en términos relativos. Sin embargo, es importante mencionar que el 47% (61/129) de los HSH en el grupo de alto riesgo también estaban infectados con genotipos de bajo riesgo (Figura 1).

Las frecuencias individuales de los genotipos de papilomavirus se presentan en la Tabla 2, estratificadas según el riesgo que implican. Entre los genotipos de bajo riesgo más frecuentes se encuentran el VPH-6 y el VPH-11, a la vez que no hubo ningún caso de infección por el genotipo VPH-42. Por su parte, los cinco genotipos de alto riesgo más frecuentes fueron los siguientes: VPH-16 (31%), VPH-52 (22%), VPH-33 (21%), VPH-58 (21%) y VPH-31 (20%), teniendo en cuenta que la frecuencia del genotipo VPH-18 fue más baja (7%) y no existió ningún caso de infección por el genotipo VPH-35. También se identificó que seis pacientes presentaron una infección concurrente por los genotipos VPH-16 y VPH-18 (o VPH-16/18),



^a Total de HSH VIH-positivos incluidos en el estudio

^b Solo infección por VIH

^c Coinfección VPH / VIH

^d Infección con un solo genotipo de papilomavirus

^e Infección con dos o más genotipos de papilomavirus

Figura 1. Espectro de la infección anal por papilomavirus.

Tabla 2. Frecuencia de los genotipos de papilomavirus anales.

Genotipos, N (%)	150 (100)
Bajo riesgo oncogénico ^a	
VPH-6	45 (30)
VPH-11	44 (29)
VPH-43	3 (2)
VPH-44	5 (3)
VPH-81	11 (7)
Alto riesgo oncogénico ^b	
VPH-16	46 (31)
VPH-18	10 (7)
VPH-31	30 (20)
VPH-33	31 (21)
VPH-39	28 (15)
VPH-45	26 (17)
VPH-51	19 (13)
VPH-52	33 (22)
VPH-53	23 (15)
VPH-56	6 (4)
VPH-58	31 (21)
VPH-59	11 (7)
VPH-66	15 (10)
VPH-68	21 (14)

^a No hubo casos de VPH-42

^b No hubo casos de VPH-35

reconocidos como los de más alto riesgo oncogénico. Esto representó un 4% (6/150).

DISCUSIÓN

El presente estudio presenta evidencia molecular sobre la magnitud y la diversidad de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos en terapia antirretroviral. Hasta donde se conoce, este es el primer estudio de este tipo a nivel nacional. De acuerdo con los resultados obtenidos, la prevalencia de la infección anal por genotipos de papilomavirus, tanto de bajo como de alto riesgo oncogénico, ha sido muy alta. Es relevante destacar que la gran mayoría de estas infecciones se produjeron por genotipos de alto riesgo.

La prevalencia de la infección anal por genotipos de papilomavirus de alto riesgo en HSH VIH-positivos en el presente estudio es inferior a la identificada en dos amplias revisiones sistemáticas recientes: la primera con 74% ⁽⁶⁾ y la segunda con 79% ⁽⁷⁾. Al respecto, se sabe que ambas revisiones se llevaron a cabo con estudios procedentes de América, Europa y Asia, y que incluyeron una población más amplia de hombres, no solo HSH VIH-positivos. Cabe destacar que la primera revisión a la que hacemos mención incluyó un solo estudio de África con una población relativamente pequeña. Los resultados obtenidos de ambas

Tabla 3. Prevalencia comparada de papilomavirus anales seleccionados en HSH VIH-positivos.

Genotipo ^a	Collins et al.	Wei et al. ⁽⁶⁾
VPH-16	21,5% (46 / 214)	28,5% (3819 / 13411)
VPH-31	14% (30 / 214)	11,9% (115 / 9341)
VPH-33	14,5% (31 / 214)	10,5% (982 / 9341)
VPH-52	15,4% (33 / 214)	15,6% (1460 / 9387)
VPH-58	14,5% (31 / 214)	13,2% (1239 / 9388)

^a Papilomavirus anales más frecuentes en el presente estudio

se presentaron en función de la categoría sexual de riesgo y el estado de la infección o no por VIH. De este modo, no se presentaron resultados desagregados por regiones o continentes, sino más bien resultados agregados para cada categoría de interés indicada.

Por otra parte, la ocurrencia individual de los papilomavirus de alto riesgo se presenta como prevalencia (en referencia a la población total) más que como frecuencia (en referencia a la población solo VPH positiva). En esta línea, la prevalencia de los cinco papilomavirus de alto riesgo más frecuentes del presente estudio se comporta de forma distinta a como la describe Wei et al. ⁽⁶⁾. Por ejemplo, la prevalencia del VPH-16 fue menor, mientras que, las prevalencias de los VPH-31, VPH-33, VPH-52 y VPH-58 fueron similares o mayores (Tabla 3).

Para el caso de la prevalencia del VPH-18, muy importante por su rol oncogénico, la prevalencia fue tres veces menor en el presente estudio que en dicha revisión: 4,7% (10/214) vs. 15,2% (2007/13213) ⁽⁶⁾. Sin duda, estas diferencias resultan interesantes, puesto que los pacientes del presente estudio tienen una menor afectación por los papilomavirus de mayor asociación oncogénica, como son los VPH-16 y VPH-18. En este caso, conviene señalar que no se pudo establecer una comparación concreta con lo reportado por Marra et al. ⁽⁷⁾, dado que sus resultados se presentan solo de forma gráfica, sin que se acompañe la cifra de cada prevalencia individual.

Desde un punto de vista comparativo con los estudios más grandes procedentes de países de América Latina, Asia, Europa y África, la prevalencia de la infección anal con genotipos de papilomavirus de alto riesgo en el presente estudio, incluida la prevalencia del VPH-16, se ubica en una situación intermedia. Sin embargo, la prevalencia del VPH-18 en el presente estudio ha sido la más baja (Tabla 4) ⁽⁸⁻¹⁸⁾. Estos resultados son alentadores, y podrían ser expresión de una menor intensidad en la exposición al VPH en el contexto de un recuento intermedio o alto de linfocitos T-CD4⁺ con una supresión sostenida del VIH por el TARGA. Sin embargo, no se debe dejar de lado la relevancia oncogénica de los otros genotipos de papilomavirus de alto riesgo hallados, como se documenta en otra revisión sistemática ⁽¹⁹⁾, más aún si estos se presentan simultáneamente conformando una infección múltiple. La asociación de este tipo de

Tabla 4. Prevalencia de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos por países.

Autor	Región	País	Ciudad	Población estudiada	Prevalencia diferenciada			
					VPH en total	VPH de AR [n] ^a	VPH-16	VPH-18
Collins <i>et al.</i>		Perú	Lima	214	70%	60% [15]	22%	5%
Méndez <i>et al.</i> ⁽⁸⁾	América Latina	México	México DF	324	86%	NE [18]	24%	7%
Posada <i>et al.</i> ⁽⁹⁾		Colombia	Medellín	278	NE ^b	84% [14]	34%	22%
Nowak <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁾	África	Nigeria	Abuya	90	98%	91% [13]	NE	NE
Hernández <i>et al.</i> ⁽¹¹⁾		India	Mumbai	266	95%	49% [13]	12%	7%
Phanuphak <i>et al.</i> ⁽¹²⁾	Asia	Tailandia	Bangkok	123	85%	56% [13]	23%	10%
Hu <i>et al.</i> ⁽¹³⁾		China	Pekín	212	82%	61% [13]	16%	11%
Nagata <i>et al.</i> ⁽¹⁴⁾		Japón	Tokio	361	NE	76% [14]	29%	11%
Van Rijn <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁾		Países Bajos	Ámsterdam	306	NE	57% [7]	NE	NE
Parisi <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁾	Europa	Italia	Padua	165	NE	66% [12]	17%	NE
Combes <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁾		Francia	Seis regiones	490	NE	70% [14]	29%	NE
Torres <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾		España	Nacional	1439	96%	83% [12]	35%	18%

^a AR [n]: alto riesgo [número de genotipos de alto riesgo]

^b NE: no especificado o no reportado

presentación con lesiones intraepiteliales anales de alto grado ha sido documentada ⁽²⁰⁾. En el presente estudio, la gran mayoría de las personas afectadas por genotipos de papilomavirus de alto riesgo presentaron una infección múltiple (Figura 1).

Los resultados del presente estudio son altamente significativos porque sirven de soporte y antecedente para establecer medidas de prevención concretas contra el cáncer anal ⁽²¹⁾, especialmente en HSH VIH-positivos. Una medida podría ser la inmunización contra los papilomavirus mediante el empleo de vacunas. Los siete componentes de los genotipos de alto riesgo que forman parte de la vacuna nonavalente disponible contra los papilomavirus ⁽²²⁾ fueron hallados en el presente estudio. Nos referimos a los siguientes: VPH-16, VPH-18, VPH-31, VPH-33, VPH-45, VPH-52 y VPH-58. De estos siete, cinco estuvieron entre los más frecuentes: VPH-16, VPH-31, VPH-33, VPH-52 y VPH-58, tal como se presenta en la Tabla 2. De este modo, con base en los resultados presentados, como en otros estudios, se sustenta una vacunación sistemática contra los papilomavirus en HSH VIH-positivos, que configuran uno de los grupos de más alto riesgo para el desarrollo del cáncer anal. Este planteamiento resulta más relevante si tomamos en cuenta que los HSH evaluados en la investigación no contaban con una vacuna contra los papilomavirus, como probablemente ocurre con el resto de HSH-VIH positivos a nivel nacional. A su vez, una tamización sistemática y regular, tanto de la infección anal por papilomavirus como de la citología anal es importante en el diagnóstico temprano del cáncer anal ⁽²³⁾. Esto se aplica, por ejemplo, para el cáncer de cérvix, neoplasia con la que el cáncer anal comparte una historia natural y factores de riesgo similares ⁽²⁴⁾.

Conviene subrayar que el presente estudio tiene dos limitaciones importantes: en primer lugar, es transversal. Afirmamos esto, porque la evaluación de la infección por papilomavirus puede hacerse también de forma longitudinal. Esto permitiría determinar la persistencia de la infección por estos virus y, por tanto, definir mejor el riesgo de cáncer anal, entre otros desenlaces mayores. En segundo lugar, no incluye citología anal. El efecto de la infección por papilomavirus se puede medir a través de los cambios en la citología o histología anal. Además, se puede establecer una relación entre estos. No obstante, tales limitaciones no restan validez al estudio porque, por un lado, es pionero en la población objetivo y, por otro lado, ha sido realizado de forma sistemática y precisa con un tamaño importante de personas. Por tanto, el estudio puede servir de base para otros en nuestro medio en las direcciones planteadas.

En conclusión, la prevalencia general de la infección anal por papilomavirus en HSH VIH-positivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, es muy alta. Y que la gran mayoría de estas infecciones se producen por genotipos de alto riesgo oncogénico. Así también, entre quienes fueron afectados por genotipos de papilomavirus de alto riesgo, el patrón de infección múltiple es ampliamente superior al patrón de infección única. Así, el papilomavirus 16 es el genotipo de alto riesgo oncogénico más frecuente, mientras que, la infección concurrente por los papilomavirus 16 y 18 es baja.

Desde una perspectiva comparativa, los resultados nos ubican en una situación intermedia en el orbe. Aun así, la situación podría mejorar con la implementación de medidas concretas, como la vacunación contra los

papilomavirus en HSH VIH-positivos, en particular, y una intensificación de dicha vacunación en el resto de la población, en general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wang CJ, Palefsky JM. HPV-Associated Anal Cancer in the HIV/AIDS Patient. *Cancer Treat Res.* 2019; 177:183-209. doi: 10.1007/978-3-030-03502-0_7.
- Wang CJ, Sparano J, Palefsky JM. Human Immunodeficiency Virus/AIDS, Human Papillomavirus, and Anal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2017;26(1):17-31. doi: 10.1016/j.soc.2016.07.010.
- Cranston RD, Carballo-Diéguez A, Gundacker H, Richardson BA, Giguere R, Dolezal C, *et al.* Prevalence and determinants of anal human papillomavirus infection in men who have sex with men and transgender women. *Int J STD AIDS.* 2019;30(2):154-162. doi: 10.1177/0956462418797864.
- Blas MM, Brown B, Menacho L, Alva IE, Silva-Santisteban A, Carcamo C. HPV Prevalence in Multiple Anatomical Sites among Men Who Have Sex with Men in Peru. *PLoS One.* 2015;10(10): e0139524. doi: 10.1371/journal.pone.0139524.
- Quinn R, Salvatierra J, Solari V, Calderon M, Ton TG, Zunt JR. Human papillomavirus infection in men who have sex with men in Lima, Peru. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2012;28(12):1734-8. doi: 10.1089/AID.2011.0307.
- Wei F, Gaisa MM, D'Souza G, Xia N, Giuliano AR, Hawes SE, *et al.* Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of sixty-four studies. *Lancet HIV.* 2021;8(9):e531-e543. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00108-9.
- Marra E, Lin C, Clifford GM. Type-Specific Anal Human Papillomavirus Prevalence Among Men, According to Sexual Preference and HIV Status: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis.* 2019;219(4):590-598. doi: 10.1093/infdis/jiy556.
- Méndez-Martínez R, Rivera-Martínez NE, Crabtree-Ramírez B, Sierra-Madero JG, Caro-Vega Y, Galván SC, *et al.* Multiple human papillomavirus infections are highly prevalent in the anal canal of human immunodeficiency virus-positive men who have sex with men. *BMC Infect Dis.* 2014;14:671. doi: 10.1186/s12879-014-0671-4.
- Posada DH, Acevedo LST, Arredondo MV, Vásquez GIS. High-risk human papillomavirus infection and associated factors in the anal canal of HIV-positive patients in Medellín, 2017–2018. *Rev Saude Publica.* 2020;54:93. doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001692.
- Nowak RG, Gravitt PE, He X, Ketende S, Dauda W, Omuh H, *et al.* Prevalence of Anal High-Risk Human Papillomavirus Infections Among HIV-Positive and HIV-Negative Men Who Have Sex with Men in Nigeria. *Sex Transm Dis.* 2016;43(4):243-8. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000431.
- Hernandez AL, Karthik R, Sivasubramanian M, Raghavendran A, Gnanamony M, Lensing S, *et al.* Prevalence of Anal HPV Infection Among HIV-Positive Men Who Have Sex with Men in India. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;71(4):437-43. doi: 10.1097/QAI.0000000000000855.
- Phanuphak N, Teeratakulpisarn N, Pankam T, Kerr SJ, Barisri J, Deesua A, *et al.* Anal human papillomavirus infection among Thai men who have sex with men with and without HIV infection: prevalence, incidence, and persistence. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;63(4):472-9. doi: 10.1097/QAI.0b013e3182918a5a.
- Hu Y, Qian HZ, Sun J, Gao L, Yin L, Li X, *et al.* Anal human papillomavirus infection among HIV-infected and uninfected men who have sex with men in Beijing, China. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;64(1):103-14. doi: 10.1097/QAI.0b013e31829b6298.
- Nagata N, Watanabe K, Nishijima T, Tadokoro K, Watanabe K, Shimbo T, *et al.* Prevalence of Anal Human Papillomavirus Infection and Risk Factors among HIV-positive Patients in Tokyo, Japan. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137434. doi: 10.1371/journal.pone.0137434.
- van Rijn VM, Mooij SH, Mollers M, Snijders PJ, Speksnijder AG, King AJ, *et al.* Anal, penile, and oral high-risk HPV infections, and HPV seropositivity in HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men. *PLoS One.* 2014;9(3):e92208. doi: 10.1371/journal.pone.0092208.
- Parisi SG, Basso M, Scaggiante R, Andreis S, Mengoli C, Cruciani M, *et al.* Oral and anal high-risk human papilloma virus infection in HIV-positive men who have sex with men over a 24-month longitudinal study: complexity and vaccine implications. *BMC Public Health.* 2019;19(1):645. doi: 10.1186/s12889-019-7004-x.
- Combes JD, Heard I, Poizat-Martin I, Canestri A, Lion A, Piroth L. Prevalence and Risk Factors for Anal Human Papillomavirus Infection in Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex with Men. *J Infect Dis.* 2018;217(10):1535-1543. doi: 10.1093/infdis/jiy059.
- Torres M, González C, del Romero J, Viciano P, Ocampo A, Rodríguez-Fortúnez P, *et al.* Anal human papillomavirus genotype distribution in HIV-infected men who have sex with men by geographical origin, age, and cytological status in a Spanish cohort. *J Clin Microbiol.* 2013;51(11):3512-20. doi: 10.1128/JCM.01405-13.
- Lin C, Franceschi S, Clifford GM. Human papillomavirus types from infection to cancer in the anus, according to sex and HIV status: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(2):198-206. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30653-9.
- Rovelli C, Poli A, Galli L, Cernuschi M, Tamburini AM, Racca S, *et al.* Presence of multiple genotypes in subjects with HPV-16 infection is highly associated with anal squamous intraepithelial lesions in HIV-1 infected males. *PLoS One.* 2017;12(10): e0186367. doi: 10.1371/journal.pone.0186367.
- Poljak M, Šterbenc A, Lunar MM. Prevention of human papillomavirus (HPV)-related tumours in people living with human immunodeficiency virus (HIV). *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15(11):987-999. doi: 10.1080/14787210.2017.1392854.
- Ministerio de Salud del Perú, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. Gardasil 9, vacuna nonavalente recombinante contra el virus de papiloma humano - Registro Sanitario: BE01039 [Internet]. Lima: Minsa; 2023 [citado el 1ro de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.
- Pernot S, Boucheron P, Péré H, Lucas ML, Veyer D, Fathallah N, *et al.* Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men. *Br J Cancer.* 2018;119(3):381-386. doi: 10.1038/s41416-018-0176-9.
- Schwartz LM, Castle PE, Follansbee S, Borgonovo S, Fetterman B, Tokugawa D, *et al.* Risk factors for anal HPV infection and anal precancer in HIV-infected men who have sex with men. *J Infect Dis.* 2013;208(11):1768-75. doi: 10.1093/infdis/jit374.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Abordaje de la enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria

Approach to refractory gastroesophageal reflux disease

Nicolás Zuluaga Arbeláez¹ , Albis Hani² , Jorge Espinoza-Ríos^{3,4,5} 

¹ Servicio de Gastroenterología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

² Servicio de Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

³ Unidad Motilidad Digestiva, Clínica San Felipe, Lima, Perú.

⁴ Clínica Ricardo Palma, Lima, Perú.

⁵ Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Recibido: 3/12/2023

Aprobado: 7/02/2024

En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

Los autores declaran haber contribuido equitativamente en la realización del trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Ninguna.

Citar como

Zuluaga Arbeláez N, Hani A, Espinoza-Ríos J. Abordaje de la enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(1):41-51. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1649

RESUMEN

Un adecuado abordaje de la enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria (rERGE) es imprescindible para lograr el éxito terapéutico. Desde la definición precisa de rERGE hasta la detallada caracterización de sus fenotipos, establecerá el camino hacia la personalización de la terapia óptima para cada paciente. En esta revisión narrativa de la literatura, se busca proporcionar una síntesis actualizada de la utilidad de las diversas herramientas diagnósticas y explorar el amplio espectro de opciones terapéuticas, tanto médicas como invasivas disponibles para esta condición.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico; Inhibidores de la bomba de protones; Terapéutica (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

An adequate approach to refractory gastroesophageal reflux disease (rGERD) is essential for achieving therapeutic success. From the precise definition of rGERD to the detailed characterization of its phenotypes, it will pave the way for the customization of optimal therapy for each patient. In this narrative literature review, the aim is to provide an updated synthesis of the utility of various diagnostic tools and explore the wide range of therapeutic options, both medical and invasive, available for this condition.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease; Proton pump inhibitors; Therapeutics (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Sin importar su especialidad, usted se verá enfrentado en algún momento a pacientes con síntomas sospechosos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Estos síntomas típicos como la pirosis, la regurgitación o dolor torácico no cardíaco representan unos de los motivos de consulta más frecuentes en el ámbito ambulatorio ⁽¹⁾. Dicha presentación clínica característica, avala, según los consensos más recientes, la prescripción empírica de inhibidores de bomba de protones (IBP) como ensayo terapéutico ⁽²⁾.

No obstante, a pesar de ser el pilar terapéutico de esta entidad, hasta el 40% de los pacientes con síntomas de ERGE no responderán satisfactoriamente a esta terapia ⁽³⁾ o presentan solo una respuesta parcial, definida por el Consenso de Montreal como la permanencia de pirosis leve y/o regurgitación en 3 o más días de la semana ^(4,5). Escenario, que de darse en un paciente recibiendo doble dosis al día por lo menos durante 8 semanas, configuran la definición tradicional de rERGE ⁽⁶⁾.

Sin embargo, y de manera enfática, se debe expresar que dicha definición clásica, es netamente clínica y no toma en consideración el requerimiento de evidencia objetiva de la ERGE ⁽⁶⁾. Por lo tanto, un subgrupo importante de pacientes catalogados como "ERGE refractaria", no tengan si quiera ERGE. En lugar de ello, tendrían lo que Rettura *et al.*, proponen considerar como "Síntomas similares al reflujo refractarios a IBP" ⁽⁶⁾; que, entre el 75-90%, corresponderán a desordenes esofágicos funcionales tales como la pirosis funcional (PF) o la hipersensibilidad al reflujo (HR) ⁽⁷⁾.

Correspondencia:

Albis Hani
Servicio de Gastroenterología,
Pontificia Universidad Javeriana,
Bogotá, Colombia.
E-mail: albishani@gmail.com

Por lo tanto, será apenas coherente, que antes de definir un paciente con ERGE refractario, el primer paso sea realizar un diagnóstico conclusivo de esta entidad a través de hallazgos objetivos de esta patología, tal y como se recomienda en el último consenso ESNM/ANMS⁽⁸⁾. Logrando, no solo definir correctamente las entidades de “síntomas de reflujo refractarios” y “reflujo refractario” (Tabla 1), sino además identificar patologías concomitantes y descartar diagnósticos diferenciales simuladores.

De esta manera, en los pacientes verdaderamente afectados por ERGE refractario, se podrán adoptar estrategias para optimizar su tratamiento desde su estilo de vida, terapia médica o intervenciones invasivas, bien sea endoscópicas y/o quirúrgicas, que impacten tanto en la calidad de vida como en el pronóstico de los pacientes.

Siendo el objetivo de esta revisión narrativa de la literatura, entregar una herramienta útil, actualizada y sintetizada de las diferentes estrategias para abordar al paciente con ERGE refractario.

Evaluación diagnóstica

Pacientes sin diagnóstico previo

El ensayo con IBP tiene una sensibilidad (71%) y una especificidad (44%), por lo tanto subóptimas para el diagnóstico de la ERGE⁽⁹⁾. Siendo necesario la realización de pruebas adicionales para confirmarlo. Para ello, se cuenta con criterios concluyentes basados en hallazgos endoscópicos y/o en pHmetría con o sin impedanciometría, según los nuevos lineamientos del consenso de Lyon 2.0 (Tabla 2)⁽²⁾.

La endoscopia digestiva superior (EDS), como acercamiento inicial es indispensable, ya que, no solo logra evidenciar hallazgos definitivos de ERGE, sino descartar algunos diagnósticos diferenciales que la pudiesen imitar sintomáticamente como son: las esofagitis infecciosas, esofagitis inducidas por medicamentos, patologías estenosantes y procesos malignos. Además, permite la toma de biopsias para descartar esofagitis eosinofílica; paso especialmente necesario si el paciente presenta disfagia, dolor torácico o evidencia de hallazgos endoscópicos sugestivos de esta entidad^(5,6). Dicha EDS, debe realizarse 2-4 semanas luego de la discontinuación de IBP para maximizar su rendimiento diagnóstico⁽²⁾, pues el 80% logra curación de la mucosa esofágica luego de 8 semanas con IBP, enmascarando una posible esofagitis péptica⁽¹⁰⁾.

Sin embargo cabe señalar que hasta el 70% de los pacientes con ERGE tienen una mucosa esofágica indemne endoscópicamente⁽²⁾. Por lo tanto, de ser normal, será necesaria la realización de un monitoreo ambulatorio del reflujo.

Recientemente, se ha postulado la monitorización inalámbrica prolongada del pH sin IBP como el método diagnóstico de elección en pacientes sin diagnóstico de ERGE previo, al ofrecer un monitoreo de hasta 96 horas, logrando un mayor rendimiento diagnóstico al compararse con el monitoreo de 24 horas⁽¹¹⁻¹⁶⁾. Este método, proporciona mejor tolerancia al paciente, acorta el retraso en el diagnóstico y contribuye a determinar si predomina un patrón de exposición al ácido fisiológico o patológico, prediciendo la necesidad de continuar con la terapia con IBP o no⁽¹¹⁻¹⁶⁾. Sin embargo, es un método costoso y poco disponible, siendo la elección en nuestro medio la monitorización ambulatoria del pH mediante catéter por 24 horas, de ser posible asociado a impedanciometría, de este modo, aumenta la sensibilidad de episodios de reflujo y aporta métricas coadyuvantes como la impedancia basal nocturna (IBN) para el diagnóstico de la ERGE^(1,2). Adicionalmente, se logra caracterizar el contenido de reflujo (líquido, gaseoso) y demostrar si hay asociación sintomática, de este modo, permite dilucidar la presencia de diagnósticos diferenciales a considerar como rumiación, eructos supragástricos y patologías funcionales como la HR y PF^(1,2).

Pacientes con diagnóstico previo

En este escenario la evaluación diagnóstica es diferente, ya que, iniciamos bajo la premisa de un diagnóstico de ERGE confirmado. Acá, los esfuerzos se centrarán en esclarecer el porqué de la persistencia de los síntomas, procurando identificar el mecanismo fisiopatológico involucrado y así, predicar el requerimiento de optimizar la terapia antisecretora en reflujo ácido o estrategias alternativas de predominar el reflujo no ácido, y conjuntamente, exponer la posible sobreposición de diagnósticos concomitantes que requieran terapias adicionales para el alivio sintomático. Para ello, contamos esencialmente con 2 pruebas adicionales que nos aportarán valor a nuestra evaluación diagnóstica: la manometría esofágica de alta resolución (MAR) y la pH-impedanciometría con IBP.

Manometría esofágica de alta resolución:

Si bien no aporta hallazgos conclusivos para el diagnóstico de ERGE, ofrece otros elementos de utilidad,

Tabla 1. Definiciones actuales de la enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria (rERGE)^(6,8).

Síntomas similares al reflujo refractarios a IBP	Síntomas típicos de reflujo, sin evidencia objetiva de ERGE y sin respuesta sintomática a doble dosis de IBP por al menos 8 semanas
Síntomas de reflujo refractarios	Persistencia de síntomas a pesar de tratamiento en pacientes con evidencia objetiva previa de ERGE
Reflujo refractario	Persistencia de evidencia objetiva de ERGE a pesar de tratamiento.

Tabla 2. Hallazgos concluyentes, no concluyentes, adyuvantes y en contra de ERGE en la endoscopia digestiva superior (EDS) y pH-impedanciometría sin IBP en paciente sin diagnóstico previo ⁽²⁾.

	EDS	pH o pH-impedanciometría
Evidencia conclusiva de ERGE	Esofagitis clasificación Los Angeles (B, C y D) Esofago de Barrett evidenciado por histopatología Estenosis esofágica péptica	Tiempo de exposición al ácido (TEA) mayor a 6% en estudio de 24 horas
Evidencia inconclusa o limítrofe de ERGE	Esofagitis clasificación Los Angeles (A)	TEA 4-6% 40-80 episodios totales de reflujo
Hallazgos adyuvantes o de apoyo	Hernia hiatal Hallazgos histopatológicos sugestivos de ERGE	Asociación sintomática con episodios de reflujo Más de 80 episodios totales de reflujo Impedancia basal nocturna (IBN) menor a 1500 Ohms
Hallazgos en contra ERGE		TEA menor a 4% Menos de 40 episodios totales de reflujo IBN mayor a 2500 Ohms

ya que al evaluar la motilidad esofágica, se puede descartar con certeza trastornos motores esofágicos, siendo estos, posibles simuladores sintomáticos. De hecho, hasta el 35% de los pacientes con acalasia presentan pirosis ⁽⁷⁾ y el 30% de los dolores torácicos no cardíacos presentan alguna anomalía en la manometría esofágica ⁽¹⁷⁾ y, como dato a recordar, no se podrá dar un diagnóstico certero de patologías funcionales (PF o HR) sin antes haber descartado estos trastornos motores según criterios de Roma IV ⁽¹⁸⁾.

Asimismo, especialmente en aquellos pacientes donde la regurgitación y los eructos son los síntomas cardinales, la monitorización manométrica con impedanciometría post-prandial puede revelar la presencia de trastornos de comportamiento como la rumiación y/o eructos supragástricos, que también pueden camuflarse bajo la sospecha diagnóstica de ERGE ⁽¹⁹⁾. Incluso, pacientes con sospecha de ERGE refractario remitidos para evaluación manométrica reflejan patrones de eructos supragástricos en hasta un 42% y de rumiación en el 20% ⁽²⁰⁾. Dichos diagnósticos, tanto los trastornos motores como de comportamiento, requerirán terapéuticas independientes al manejo de la ERGE.

Por otro lado, la hipomotilidad del cuerpo esofágico, expresada por peristalsis débiles, fallidas y ausentes, se ha asociado proporcionalmente a mayor severidad de síntomas y mayor tiempo de exposición al ácido ^(21,22). Inclusive, a través de pruebas de provocación, como la secuencia de tragos rápidos múltiples, al evaluar la reserva peristáltica esofágica, esta se ha visto inversamente asociada a la carga de reflujo ácido, expresado en más esofagitis erosiva y mayor tiempo de exposición al ácido ^(23,24); demostrando la importancia del adecuado aclaramiento del bolo en relación con la carga sintomática y daño a la mucosa. Otro parámetro manométrico asociado con la carga sintomática será la evidencia de una separación objetiva entre el esfínter esofágico inferior y la crura diafragmática mayor de 3 cm ⁽²⁵⁾; así como la medición del integral contráctil de la unión esofagogástrica, una medida que define la eficacia de la unión gastroesofágica como

barrera antirreflujo, correlacionándose con mayor grado de esofagitis y monitoreos de pHmetría anormales ⁽²⁶⁾.

Adicionalmente, este método diagnóstico, siempre debe ser parte de la evaluación quirúrgica de la cirugía antirreflujo ya que permite identificar posibles contraindicaciones motoras como la acalasia para la funduplicatura estándar ⁽²⁷⁾ y, mediante las pruebas de provocación, evidenciar la ausencia de la reserva peristáltica, un marcador que predice el desarrollo de disfagia posterior a la funduplicatura y vaticina la evolución a una motilidad esofágica inefectiva ^(28,29). Siendo entonces determinante para seleccionar el tipo de funduplicatura (completa versus parcial), inclinándonos a la funduplicatura parcial en dichos casos pues logra un control de los síntomas y una durabilidad similares a la funduplicatura completa, pero, asociada a menores efectos adversos (disfagia post operatoria, distensión y hernia hiatal) ⁽³⁰⁾.

Finalmente, destaca como el método de elección para colocación del catéter para pH-impedanciometría dado la precisión para detectar el esfínter esofágico inferior y detección de hernias hiatal asociadas ⁽³¹⁾.

pH-impedanciometría con IBP a doble dosis

Dicha estrategia, apunta a fenotipificar el reflujo del paciente y desenmascarar trastornos funcionales.

En primer lugar, cuando logramos discernir entre el tipo de reflujo (*ácido o no ácido*) que perpetúa la sintomatología, podremos individualizar la terapia. Así, cuando persiste la evidencia conclusiva de reflujo ácido con IBP (Tabla 3), se optará por la optimización de la terapia antisecretora. Mientras que, de evidenciarse una adecuada supresión ácida y/o una carga sintomática asociada a reflujo no ácido, especialmente cuando predomina la regurgitación y alta carga de reflujo (mayor a 80 episodios), se deberá considerar otras medidas que vigoricen la barrera antirreflujo, pues solo el control del ácido no impactará en la frecuencia del reflujo, siendo insuficiente para el control de síntomas en este fenotipo ⁽³²⁻³⁴⁾.

Tabla 3. Hallazgos conclusivos, no conclusivos, adyuvantes y en contra de ERGE en EDS y pH-impedanciometría con IBP en paciente con diagnóstico previo ⁽²⁾.

EDS		pH o pH-impedanciometría
Evidencia conclusiva de ERGE	Esofagitis clasificación Los Angeles (B, C y D) Estenosis esofágica péptica	TEA mayor a 4% en estudio de 24 horas Más de 80 episodios totales de reflujo
Evidencia inconclusa o limítrofe de ERGE	Esofagitis clasificación Los Angeles (A)	TEA 1-4% IBN 1500-2500 Ohms 40-80 episodios totales de reflujo
Hallazgos adyuvantes o de apoyo	Hernia hiatal	Impedancia basal nocturna (IBN) menor a 1500 Ohms Asociación sintomática con el reflujo
Hallazgos en contra ERGE		TEA menor a 1% Menos de 40 episodios totales de reflujo IBN mayor a 2500 Ohms

También, será útil para descartar la superposición de síndromes esofágicos funcionales, donde se evidencia una exposición al ácido y una frecuencia de episodios de reflujo en rango fisiológico, pero con persistencia de síntomas. Si hay una asociación temporal de dichos síntomas con los episodios de reflujo, hablaremos de hipersensibilidad al reflujo, mientras que, en la pirosis funcional no habrá dicha asociación. Se estima la presencia de estos síndromes entre 12,5-36% y el 62,5% respectivamente en estudios de pacientes que no respondieron a los IBP y con ERGE documentada en estudios durante la terapia ^(35,36). Ahora bien, para declarar con certeza estos diagnósticos, se deben cumplir los criterios establecidos por ROMA IV (Tabla 4) ⁽¹⁸⁾. Se debe *señalar* que estos trastornos requerirán la utilización de neuromoduladores centrales e intervenciones en el comportamiento que no abordaremos en esta revisión.

Asimismo, al igual que en la manometría, la phmetría con impedanciometría también puede diagnosticar trastornos comportamentales como el eructo supragástrico, identificado en su trazado por un rápido aumento anterógrado en la impedancia intraesofágica, seguido de una rápida disminución retrógrada a los valores iniciales, diferenciándose de otros patrones como el eructo

gástrico y la aerofagia (Figura 1) ⁽³⁷⁾. Por el contrario, los episodios de rumiación, no se distinguen de los episodios de reflujo en la monitorización de la impedancia del pH, pero típicamente se extienden al esófago proximal, con notificación rápida de síntomas y mayor prevalencia en el período posprandial inmediato ⁽³⁸⁾.

Tratamiento

Cambios en estilo de vida

Si bien son medidas que se deben adoptar desde el diagnóstico de la enfermedad, vale la pena hacer hincapié en estas conductas dado al gran beneficio que aportan, incluso en aquellos refractarios.

La pérdida de peso (incluyendo pacientes sin sobrepeso), dejar de fumar, la elevación de la cabecera de la cama (al menos 20 cm) y/o dormir en decúbito lateral izquierdo han evidenciado tener un impacto estadísticamente significativo sobre síntomas del paciente y cambios en la pHmetría ^(8,39-42).

Adicionalmente, algunos expertos recomiendan las siguientes conductas que, si bien aún no se ha demostrado su eficacia en reducción de síntomas, poseen plausibilidad biológica:

Tabla 4. Criterios diagnósticos ROMA IV para hipersensibilidad al reflujo y pirosis funcional ⁽¹⁸⁾.

CRITERIOS ROMA IV	
<i>Criterios deben cumplirse durante los últimos 3 meses con un inicio de síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico y con una frecuencia de al menos dos veces por semana</i>	
HIPERSENSIBILIDAD AL REFLUJO	PIROSIS FUNCIONAL
Pirosis y dolor retroesternal	Molestia o dolor retroesternal urente
Endoscopia normal con biopsias sin evidencia de esofagitis eosinofílica	Sin evidencia de que el reflujo gastroesofágico (exposición anormal al ácido y asociación de síntomas de reflujo) o la esofagitis eosinofílica sean la causa de los síntomas.
Ausencia de trastornos motores esofágicos	Ausencia de trastornos motores esofágicos importantes
Evidencia de desencadenamiento de síntomas por eventos de reflujo a pesar de la exposición normal al ácido en el pH o en la monitorización de la impedancia del pH (la respuesta al tratamiento antisecretor no excluye el diagnóstico).	Sin alivio de síntomas a pesar del tratamiento antisecretor óptimo.

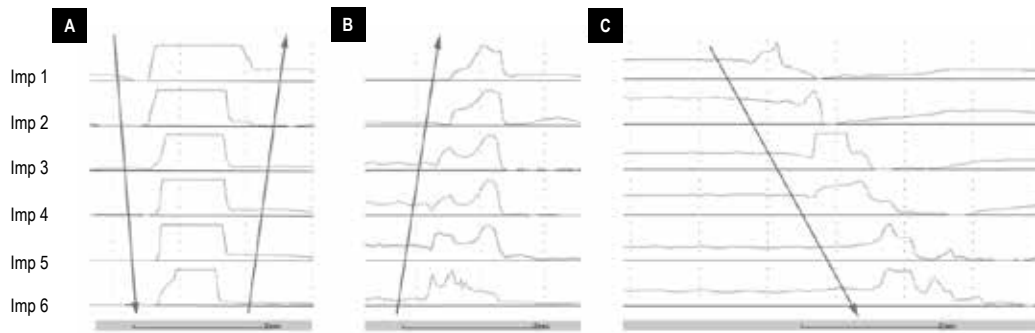


Figura 1. Patrones de movimiento de gas registrados en el monitoreo de impedancia ⁽³⁷⁾. **(A)** Eructo supragástrico: el aire ingresa al esófago proximal y viaja rápidamente hacia abajo, lo que se corresponde con un rápido aumento anterógrado de la impedancia desde los canales proximales a los distales. A esto le sigue rápidamente un rápido retorno a la impedancia inicial en dirección inversa, correspondiente a la expulsión retrógrada de gas. Todo este proceso dura menos de 2 s. **(B)** Eructo gástrico: hay un movimiento unidireccional de aire (ventilado por el estómago) desde el esófago distal al proximal. **(C)** Aerofagia: el aire se traga hacia el esófago, pero no se expulsa al mismo tiempo.

- Evitar las comidas dos o tres horas antes de acostarse ⁽⁴³⁾.
- Evitar prendas ajustadas para evitar el aumento de la presión intragástrica y el gradiente de presión gastroesofágica.
- Ejercicios de respiración diafragmática para fortalecer la barrera antirreflujo del esfínter esofágico inferior ⁽⁴⁴⁾.
- Eliminación selectiva de los desencadenantes dietéticos (cafeína, chocolate, comidas picantes, alimentos con alto contenido de grasa, bebidas carbonatadas y menta) en pacientes que notan correlación con los síntomas de ERGE y una mejoría de los síntomas con la eliminación. No hay evidencia para una exclusión total de algún alimento en particular ⁽⁸⁾.

La adherencia a los cambios en el estilo de vida, se ha asociado con una prevención en hasta el 40% de los síntomas por ERGE ⁽⁴⁵⁾.

Terapia médica

Reflujo ácido residual

Si la pH-impedanciometría refleja una inadecuada supresión del ácido, el siguiente paso será optimizar la terapia antisecretora.

En primer lugar, hay que sensibilizar tanto a médicos como pacientes sobre la importancia de la adherencia al tratamiento, ya que solo el 53,8% de los pacientes, solicita su prescripción mensualmente y en más del 80% de las ocasiones ^(46,47) suelen suspenderlo precozmente; en un estudio de vigilancia solo el 55% cumplió la indicación de tomar el IBP durante 4 semanas 1 vez al día, mientras que el 37% lo tomó por 12 días o menos del mes ^(48,49). Y, de igual manera, resaltar la correcta posología del medicamento, pues se ha visto que solo el 8% de los pacientes reporta haber tomado correctamente el medicamento 30-60 minutos antes de la comida ⁽⁵⁰⁾. Sobre la otra cara de la moneda, el 36% de los médicos no dan instrucciones sobre

la toma del IBP en relación con las comidas, el 26% dice que el tiempo no es importante y un 10%, incorrectamente recomienda la toma sobre o después de la comida ⁽⁵¹⁾.

Acerca de la dosis y tipo de IBP a utilizar hay diversas consideraciones. Con el ánimo de lograr la mayor supresión de ácido posible (pH mayor a 4 durante mayor tiempo), se recomienda administrar doble dosis del IBP, estrategia que ha demostrado control de los síntomas en un 20-30% más en comparación con dosis estándar ⁽⁵²⁾. Se recomienda distribuir las en 2 tomas, logrando un mayor tiempo de concentraciones plasmáticas; estrategia especialmente útil si hay síntomas nocturnos asociados ⁽⁸⁾.

Es cierto que la potencia entre los IBP puede diferir, pero, cuando se administran dosis equivalentes, en términos de equivalencias a omeprazol, todos logran iguales efectos sobre el pH ⁽⁵³⁾. De lo que se extrapola, que su efectividad clínica debe ser la misma y pudiesen usarse intercambiamente ^(53,54). Sin desconocer que algunos estudios que han mostrado una superioridad del esomeprazol en la curación de esofagitis por reflujo ⁽⁵⁵⁾.

Dicha posible diferencia del esomeprazol podría atribuirse en cierta medida a la variabilidad genotípica de los citocromos hepáticos, ya que los IBP son metabolizados por el citocromo CYP2C19 predominantemente y su actividad está determinada por polimorfismos genéticos, encontrándose metabolizadores rápidos, intermedios y lentos. La variante de rápidos metabolizadores se encuentra entre 60-70% en caucásicos, 30-40% asiáticos ⁽⁵⁶⁾ y en población colombiana por ejemplo es cerca del 80% ⁽⁵⁷⁾. En dicho grupo, por lo tanto habrá menor tiempo de acción del IBP, lo que se traducirá en menor respuesta ⁽⁵⁸⁾. En contraste, aquellos lentos metabolizadores o medicamentos no metabolizados o metabolizados en menor medida por este citocromo como el esomeprazol y el rabeprazol, pueden tener mejores resultados. La evaluación genotípica de todos los pacientes no es costo-efectiva, por lo que el cambio empírico a esomeprazol o rabeprazol puede ser una estrategia en pacientes refractarios. Incluso, un estudio

mostró que dicho cambio puede llevar a una mejoría clínica de un 25% más ⁽⁵²⁾.

Otra alternativa, de estar disponibles, son los bloqueadores de ácido competitivos de potasio (P-CABs, por sus siglas en inglés). Estos, al bloquear el canal de intercambio de K⁺ de la bomba de protones, resulta en una inhibición rápida, competitiva y reversible de la secreción de ácido. Logrando una supresión de ácido más rápida, potente y duradera al compararse con una única dosis estándar de IBP ⁽⁵⁹⁾. Coherente con esto, ha mostrado ser no inferior a los IBP en el manejo del reflujo y superior en curación y mantenimiento de esofagitis erosiva ^(60,61). No obstante, no se han realizado estudios comparándolos con IBP a doble dosis.

Si la adherencia es un inconveniente, formulaciones como el dexlansoprazol de liberación modificada, permite la dosificación una vez al día y un uso independientemente en relación con las comidas ⁽⁶²⁾. Otra posible ventaja es proponerlo en pacientes con limitaciones en la ingesta oral, ya que se puede abrir la cápsula y administrar los gránulos disueltos en cualquier líquido o por sonda nasogástrica, sin pérdida de la biodisponibilidad ⁽⁶³⁾.

Terapias coadyuvantes

Si bien los IBP son la piedra angular del tratamiento, hay terapias farmacológicas que pueden ser suplementarias para lograr mejores desenlaces.

Antagonistas de receptores histamínicos tipo 2 (Anti-H2):

Al ser inferiores a los IBP en términos de supresión ácida, su utilidad se ha relegado al control de síntomas nocturnos, logrando una mejoría de estos hasta en un 74% ⁽⁶⁴⁾, y al manejo del conocido rebote ácido nocturno, donde al adicionar anti-H2 a la terapia con IBP a doble dosis, logra reducirse su presencia de un 64 a un 17% ^(65,66). Probablemente dichos efectos se logran al prolongar la duración de la supresión ácida ^(1,8), al inhibir el papel dominante de la histamina en la secreción ácida nocturna ⁽⁶⁷⁾.

Sin embargo, hay que recordar que su uso prolongado por más de 1 semana se ha asociado a taquifilaxia, limitando su utilidad a largo plazo; siendo útil por periodos intermitentes y/o a demanda ⁽⁶⁸⁾. Por lo demás, han mostrado ser medicamentos seguros ⁽⁶⁾. Aunque, con evidencia discordante, ya que la FDA (Food and Drug Administration), ordenó el retiro particular de la ranitidina del mercado por posibles efectos cancerígenos ⁽⁶⁹⁾.

Alginatos

Su uso va dirigido a controlar los síntomas postprandiales del reflujo atribuidos al conocido *bolsillo ácido*; aquellas soluciones que contienen alginato de sodio se precipitan en un gel viscoso que crea una barrera física a ese sobrenadante de ácido gástrico que queda en contacto con la unión gastroesofágica ⁽⁷⁰⁾. Han demostrado disminuir la severidad y la frecuencia de pirosis al usarse postprandialmente en adición a la terapia con IBP ⁽⁷¹⁾. Si

bien, no se ha evidenciado el impacto objetivo en el monitoreo por pHmetría, dada su inocuidad puede ser una estrategia adyuvante válida para el control de síntomas postprandiales.

Agentes protectores de la mucosa

El sucralfato ha sido utilizado con el fin de unirse a la mucosa esofágica inflamada y protegerla de los efectos erosivos del ácido gástrico, la pepsina y potencialmente de la bilis, además estimula factores de crecimiento que promueven la formación de moco y bicarbonato, promoviendo la curación de la mucosa ⁽⁷²⁾. Es igualmente efectivo para el control de los síntomas al compararse con anti-H2 y alginatos, pero inferior a los IBP ^(73,74). Dada la necesidad de 4 tomas en el día se ha limitado su uso, pero en mujeres embarazadas es una buena opción por la no asociación a eventos deletéreos maternos o fetales ⁽⁷⁵⁾. No hay estudios que demuestren que mejora la respuesta al tratamiento en pacientes refractarios a IBP ⁽⁷⁶⁾, pero al adicionar un mecanismo fisiopatológico diferente pudiese ser de ayuda.

Con un mecanismo de acción similar, una barrera bioadhesiva, cuya formulación a base de ácido hialurónico, sulfato de condroitina y poloxámero 407, agregado a dosis estándar de IBP durante 2 semanas, reduce los síntomas de ERGE en paciente con respuesta parcial a los IBP, en una proporción significativamente mayor al placebo ⁽⁷⁷⁾.

Adecuada supresión ácida y/o reflujo no ácido

Cuando se logra una adecuada supresión ácida y hay persistencia de síntomas o ha predominado la regurgitación o el número de episodios de reflujo no ácido como desencadenante sintomático, están indicadas otras alternativas como:

Baclofeno:

Dentro de los agonistas GABA-B, el baclofeno es el único aprobado para el reflujo refractario. Este logra inhibir las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior y de ese modo reducir los síntomas del reflujo, especialmente en aquellos con regurgitación como síntoma predominante ⁽⁷⁸⁾, demostrándose su valor como terapia adicional en pacientes sin respuesta a IBP ⁽⁷⁸⁾. No obstante, su uso se puede limitar dado a la necesidad de 3 tomas al día, y, al cruzar la barrera hematoencefálica, provoca efectos adversos como mareo y somnolencia, efectos no tolerables para algunos pacientes que pueden impactar en la adherencia ⁽⁸⁾.

Secuestradores de ácidos biliares y ácido ursodesoxicólico (UDCA):

No todo el contenido que refluye hacia el esófago es proveniente de la cavidad gástrica. Algunos pacientes, especialmente aquellos con antecedentes quirúrgicos como cirugías bariátricas, gastrectomías con reconstrucciones en Y de Roux y piloroplastias, predisponen al reflujo duodeno-gastroesofágico. De esta manera, la bilis (pH

entre 6,1-8,6), principal componente del líquido duodenal, puede camuflarse dentro de la detección del reflujo no ácido. De ahí, la importancia de considerar medicamentos como los secuestradores de ácidos biliares, los cuales han evidenciado que en pacientes con reflujo refractario a pesar del tratamiento con IBP una vez al día, la administración de clorhidrato de colesevelam redujo la regurgitación y pirosis (79). También, otros autores, aunque con pobre evidencia, han sugerido el uso de UDCA pudiendo mejorar los síntomas de ERGE bajo la sospecha de reflujo duodeno-gastroesofágico (80).

Procinéticos:

A pesar de su plausibilidad biológica y la existencia de algunos estudios que evidencian el beneficio de procinéticos, como la domperidona, metoclopramida, mosaprida o prucaloprida, como terapia adicional a los IBP en ERGE (1); un gran metaanálisis, que si bien demostró reducciones modestas en las puntuaciones de los síntomas y calidad de vida, no logró reducir el tiempo de exposición al ácido ni aumentó el porcentaje de curación de esofagitis erosivas. Por el contrario, sí aumentó la tasa de efectos adversos (81). Por lo tanto, tal y como se recomienda en las guías de práctica clínica recientes, solo se debe considerar su uso en presencia de gastroparesia concomitante (82).

Intervenciones invasivas

Si a pesar del descarte de los diferenciales y la optimización de la terapia médica según el fenotipo del reflujo, persisten los síntomas y/o hallazgos definitorios de ERGE o simplemente el paciente no desea continuar o no tolera el tratamiento, se debe considerar intervenciones invasivas. Se han descrito múltiples alternativas novedosas en la literatura, dentro de las cuales destacan:

- Aumento del esfínter magnético (LINX)
- Terapia de radiofrecuencia (Stretta)
- Funduplicatura transoral sin incisión (*TIF*, siglas en inglés)
- Endograpadora quirúrgica ultrasónica (*MUSE*, siglas en inglés)
- Plicatura endoscópica de espesor total (GERDx)
- Neuroestimulación esofágica (EndoStim)

Todas han mostrado grados variables de utilidad en el control sintomático del reflujo refractario (1,3,6). No obstante, la escasa evidencia, la poca disponibilidad y la incertidumbre del beneficio costo/efectividad han sido limitantes para ofrecer sistemáticamente dichas técnicas en nuestro medio. Por lo tanto, se considera en estos casos valorar la funduplicatura laparoscópica.

Funduplicatura laparoscópica (FL)

Esta intervención quirúrgica ha evidenciado tasas de éxito que oscilan del 67-95% según la técnica utilizada, la selección del paciente y la experiencia del cirujano (83). Al compararse con la terapia médica óptima en pacientes

refractarios, logra una mayor reducción de síntomas y mejoría en la calidad de vida a 1 año de seguimiento (84).

En contraste, tiene una tasa de fracaso (definido por síntomas persistentes, recurrentes o nueva aparición) del 10 al 15 % (85), 30% desarrollarán complicaciones estructurales (86), y el 5 a 10% de los pacientes requerirán una segunda intervención para el control de síntomas (87). Además, no debe ofrecerse como un procedimiento para evitar la toma de medicamentos antisecretores, ya que hasta el 60% usará nuevamente la terapia médica en la década subsecuente a la cirugía (88).

En cuanto a la técnica de elección, si funduplicatura total (*Nissen* de 360°) o parcial (*Toupet* - posterior 270° o *Dor*- anterior 180°), esta decisión está supeditada a la evaluación de la motilidad esofágica evidenciada manométricamente como se describió anteriormente. Empero, recientes ensayos clínicos demostraron que la funduplicatura parcial y total fueron igualmente efectivas para reducir la exposición al ácido esofágico después de 3 años, mientras que los efectos adversos mecánicos fueron más comunes después de la funduplicatura total (89). Evidencia que se ha ido consolidando y ha permitido que tanto la UEG (Sociedad Europea de Gastroenterología), la EAES (Asociación Europea de Cirugía Endoscópica) y el consenso de multisociedades del 2023, impartieran una recomendación de preferir la funduplicatura parcial cuando ambas son factibles, inclinándose las sociedades europeas hacia la funduplicatura parcial posterior (30,90).

Como excepción, en pacientes obesos con índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m², la intervención de elección es el bypass gástrico en Y de Roux (BGRY). Al compararse con FL, presentó menos complicaciones intrahospitalarias con estancias hospitalarias y riesgo de mortalidad ajustada comparables (91). Más allá de la reducción del IMC y las complicaciones asociadas a la obesidad, el BGRY reduce los síntomas de ERGE, mejora la esofagitis por reflujo y disminuye la exposición esofágica al ácido durante más de 3 años (92). Recomendación a favor en las guías de práctica clínica recientes (30,82).

Finalmente, vale la pena señalar la adecuada selección de los candidatos para la cirugía antirreflujo, pues es fundamental para alcanzar el éxito terapéutico. Basados en las recomendaciones de la guía de práctica clínica ICARUS, se presentan cuáles son buenos y malos candidatos para la cirugía antirreflujo (Tabla 5) (93).

Conclusión

La correcta clasificación del reflujo gastroesofágico refractario posibilita la optimización de las terapias, teniendo en cuenta el fenotipo del reflujo, el predominio sintomático y las comorbilidades del paciente. De este modo, se logra una aplicación oportuna de la terapia médica o quirúrgica basada en la individualización de cada paciente.

Tabla 5. Buenos y malos candidatos para cirugía antirreflujo⁽⁹⁴⁾.

Buenos candidatos	Malos candidatos
Pacientes con pirosis como síntoma principal que responden satisfactoriamente a IBP	Pacientes con pirosis funcional
Pacientes con regurgitación como síntoma principal independientemente de la respuesta al IBP	Pacientes con esofagitis eosinofílica
Pacientes con hipersensibilidad al reflujo	Pacientes con esclerodermia (y/u otra enfermedad grave del músculo liso)
Pacientes con dolor torácico no cardíaco, si los síntomas pueden atribuirse al reflujo.	Pacientes con un índice de masa corporal >35 kg/m ²
Pacientes con síndromes extraesofágicos sólo si los síntomas pueden atribuirse al reflujo.	Los pacientes con abuso de sustancias (como abuso de alcohol y drogas)
Pacientes con trastornos funcionales concomitantes como dispepsia y SII, sólo si los síntomas pueden atribuirse al reflujo.	Pacientes con síntomas de ERGE sin esofagitis por reflujo durante la endoscopia realizada sin IBP
Pacientes con enfermedades psiquiátricas (depresión mayor o trastorno de ansiedad)	Pacientes con síntomas de ERGE y esófago corto
Pacientes con erosiones dentales relacionadas con reflujo documentado	Los pacientes con síntomas de ERGE y espasmo esofágico distal
Pacientes con síntomas de ERGE y diagnóstico de hernia de hiato (HH) deslizante o paraesofágica	Pacientes con síntomas de ERGE e hipocontractilidad grave o peristalsis fallida
Pacientes con síntomas de ERGE y presencia inequívoca de esofagitis por reflujo LA grado B o superior sin IBP	
Pacientes con síntomas de ERGE y esófago de Barrett (metaplasia intestinal especializada no displásica)	
Pacientes con síntomas de ERGE y un esófago hipercontráctil	

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Patel A, Yadlapati R. Diagnosis and management of refractory gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2021;17(7):305-15.
- Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, *et al.* Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73(2):361-371. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330616.
- Mermelstein J, Chait Mermelstein A, Chait MM. Proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:119-34. doi: 10.2147/ceg.s121056.
- Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900-20; quiz 1943. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
- Yadlapati R, DeLay K. Proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease. *Med Clin North Am*. 2019;103(1):15-27. doi: 10.1016/j.mcna.2018.08.002.
- Rettura F, Bronzini F, Campigotto M, Lambiase C, Pancetti A, Berti G, *et al.* Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Management Update. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:765061. doi: 10.3389/fmed.2021.765061.
- Naik RD, Meyers MH, Vaezi MF. Treatment of refractory gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2020;16(4):196-205.
- Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, Kahrilas PJ, Roman S, Savarino E, *et al.* ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(4):e14075. doi: 10.1111/nmo.14075.
- Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, *et al.* Modern diagnosis of GERD: The Lyon consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-62. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
- Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *Gastroenterology*. 1997;112(6):1798-810. doi: 10.1053/gast.1997.v112.pm9178669.
- 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.
- Yadlapati R, Ciolino JD, Craft J, Roman S, Pandolfino JE. Trajectory assessment is useful when day-to-day esophageal acid exposure varies in prolonged wireless pH monitoring. *Dis Esophagus*. 2019;32(3):doy077. doi: 10.1093/dote/doy077.
- 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.
- Penagini R, Sweis R, Mauro A, Domingues G, Vales A, Sifrim D. Inconsistency in the diagnosis of functional heartburn: Usefulness of prolonged wireless pH monitoring in patients with proton pump inhibitor refractory gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015;21(2):265-72. doi: 10.5056/jnm14075.
- Sweis R, Fox M, Anggiansah A, Wong T. Prolonged, wireless pH-studies have a high diagnostic yield in patients with reflux symptoms and negative 24-h catheter-based pH-studies: Wireless pH repeat studies. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(5):419-26. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01663.x.
- Hasak S, Yadlapati R, Altayar O, Sweis R, Tucker E, Knowles K, *et al.* Prolonged wireless pH monitoring in patients with persistent reflux symptoms despite proton pump inhibitor therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(13):2912-9. doi: 10.1016/j.cgh.2020.01.031.
- Dekel R, Pearson T, Wendel C. Assessment of oesophageal motor function in patients with dysphagia or chest pain - the

- Clinical Outcomes Research Initiative experience. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18(11-12):1083-9. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01772.x.
18. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Esophageal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1368-79. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.012.
 19. Garbarino S, Horton A, Patel A. The utility of esophageal motility testing in gastroesophageal reflux disease (GERD). *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(8):37. doi: 10.1007/s11894-019-0704-7.
 20. Yadlapati R, Tye M, Roman S, Kahrilas PJ, Ritter K, Pandolfino JE. Postprandial high-resolution impedance manometry identifies mechanisms of nonresponse to proton pump inhibitors. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;6(2):211-218.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.09.011.
 21. Reddy CA, Patel A, Gyawali CP. Impact of symptom burden and health-related quality of life (HRQOL) on esophageal motor diagnoses. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(4):10.1111/nmo.12970. doi: 10.1111/nmo.12970.
 22. Rengarajan A, Bolckhir A, Gor P. Esophagogastric junction and esophageal body contraction metrics on high-resolution manometry predict esophageal acid burden. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30(5):e13267. doi: 10.1111/nmo.13267.
 23. Martinucci I, Savarino EV, Pandolfino JE, Russo S, Bellini M, Tolone S, *et al*. Vigor of peristalsis during multiple rapid swallows is inversely correlated with acid exposure time in patients with NERD. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28(2):243-50. doi: 10.1111/nmo.12719.
 24. Daum C, Sweis R, Kaufman E. Failure to respond to physiologic challenge characterizes esophageal motility in erosive gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(6):517-e200. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01669.x.
 25. Tolone S, De Cassan C, De Bortoli N. Esophagogastric junction morphology is associated with a positive impedance-pH monitoring in patients with GERD. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(8):1175-82. doi: 10.1111/nmo.12606.
 26. Nicodeme F, Pipa-Muniz M, Khanna K. Quantifying esophagogastric junction contractility with a novel HRM topographic metric, the EGJ-Contractile Integral: normative values and preliminary evaluation in PPI non-responders. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(3):353-60. doi: 10.1111/nmo.12267.
 27. Chan WW, Haroian LR, Gyawali CP. Value of preoperative esophageal function studies before laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc.* 2011;25(9):2943-9. doi: 10.1007/s00464-011-1646-9.
 28. Stoikes N, Drapekin J, Kushnir V, Shaker A, Brunt LM, Gyawali CP. The value of multiple rapid swallows during preoperative esophageal manometry before laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc.* 2012;26(12):3401-7. doi: 10.1007/s00464-012-2350-0.
 29. Mello MD, Shriver AR, Li Y, Patel A, Gyawali CP. Ineffective esophageal motility phenotypes following fundoplication in gastroesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28(2):292-8. doi: 10.1111/nmo.12728.
 30. Slater BJ, Collings A, Dirks R, Gould JC, Qureshi AP, Juza R, *et al*. Multi-society consensus conference and guideline on the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Surg Endosc.* 2023;37(2):781-806. doi: 10.1007/s00464-022-09817-3.
 31. Gyawali CP, Roman S, Bredenoord AJ. International GERD Consensus Working Group. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: conclusions from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(12). doi: 10.1111/nmo.13104.
 32. Tutuian R, Vela MF, Hill EG, Mainie I, Agrawal A, Castell DO. Characteristics of symptomatic reflux episodes on Acid suppressive therapy. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(5):1090-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01791.x.
 33. Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, Tutuian R, Katz PO, Castell DO. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology.* 2001;120(7):1599-606. doi: 10.1053/gast.2001.24840.
 34. Rogers BD, Valdovinos LR, Crowell MD, Bell R, Vela MF, Gyawali CP. Number of reflux episodes on pH-impedance monitoring associates with improved symptom outcome and treatment satisfaction in gastro-oesophageal reflux disease (GERD) patients with regurgitation. *Gut.* 2021;70(3):450-5. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321395.
 35. Abdallah J, George N, Yamasaki T. Most patients with gastro-esophageal reflux disease who failed proton pump inhibitor therapy also have functional esophageal disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(6):1073-1080.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2018.06.018.
 36. Roman S, Keefer L, Imam H, Korrapati P, Moggi B, Eident K, *et al*. Majority of symptoms in esophageal reflux PPI non-responders are not related to reflux. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(11):1667-74. doi: 10.1111/nmo.12666.
 37. Ooi JLS, Vardar R, Sifrim D. Supragastric belching. *Curr Opin Gastroenterol.* 2016;32(4):302-9. doi: 10.1097/mog.0000000000000276.
 38. Nakagawa K, Sawada A, Hoshikawa Y, Nikaki K, Sonmez S, Woodland P, *et al*. Persistent postprandial regurgitation vs rumination in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: Identification of a distinct rumination pattern using ambulatory impedance-pH monitoring: Identification of a distinct rumination pattern using ambulatory impedance-pH monitoring. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(8):1248-55. doi: 10.14309/ajg.0000000000000295.
 39. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach: An evidence-based approach. *Arch Intern Med.* 2006;166(9):965-71. doi: 10.1001/archinte.166.9.965.
 40. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(2):171-7. doi: 10.1038/ajg.2013.414.
 41. Khan BA, Sodhi JS, Zargar SA, Javid G, Yattoo GN, Shah A, *et al*. Effect of bed head elevation during sleep in symptomatic patients of nocturnal gastroesophageal reflux: Effect of bed head elevation on reflux. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27(6):1078-82. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06968.x.
 42. Person E, Rife C, Freeman J. A Novel Sleep positioning device-reduces gastroesophageal reflux: a Randomized Controlled Trial. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(8):655-9. doi: 10.1097/MCG.0000000000000359.
 43. Aanen MC, Bredenoord AJ, Smout AJPM. Effect of dietary sodium chloride on gastro-oesophageal reflux: a randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 2006;41(10):1141-6. doi: 10.1080/00365520600615864.
 44. Halland M, Bharucha AE, Crowell MD, Ravi K, Katzka DA. Effects of diaphragmatic breathing on the pathophysiology and treatment of upright gastroesophageal reflux: A randomized controlled trial: A randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(1):86-94. doi: 10.14309/ajg.0000000000000913.
 45. Mehta RS, Nguyen LH, Ma W, Staller K, Song M, Chan AT. Association of diet and lifestyle with the risk of gastroesophageal reflux disease symptoms in US women. *JAMA Intern Med.* 2021;181(4):552-4. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.7238.
 46. Yamashita H, Ashida K, Fukuchi T, Nagatani Y, Koga H, Senda K, *et al*. Combined pH-impedance monitoring and high-resolution manometry of Japanese patients treated with proton-pump inhibitors for persistent symptoms of non-erosive reflux disease. *J Smooth Muscle Res.* 2012;48(5-6):125-35. doi: 10.1540/jsmr.48.125.
 47. Van Soest EM, Siersema PD, Dieleman JP, Sturkenboom MC, Kuipers EJ. Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(2):377-85. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02982.x.

48. Johnson DA, Lauritsen K, Junghard O, Levine D. Evaluation of symptoms is an unreliable predictor of relapse of erosive esophagitis in patients receiving maintenance PPI therapy. *Gastroenterology*. 2003;124(4):A540. doi: 10.1016/s0016-5085(03)82730-0.
49. Fass R, Thomas S, Traxler B, Sostek M. Patient reported outcome of heartburn improvement: doubling the proton pump inhibitor (PPI) dose in patient who failed standard dose PPI vs. switching to a different PPI. *Gastroenterology*. 2004;146:A37.
50. Gunaratnam NT, Jessup TP, Inadomi J, Lascewski DP. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(10):1473-7. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02911.x.
51. Chey WD, Inadomi JM, Booher AM, Sharma VK, Fendrick AM, Howden CW. Primary-care physicians' perceptions and practices on the management of GERD: results of a national survey. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(6):1237-42. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.41364.x.
52. Fass R, Sontag SJ, Traxler B, Sostek M. Treatment of patients with persistent heartburn symptoms: A double-blind, randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(1):50-6. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00860-8.
53. Graham DY, Tansel A. Interchangeable use of proton pump inhibitors based on relative potency. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:800-8.
54. Zuluaga N, Ardila O, Guevara LG. Uso práctico de inhibidores de bomba de protones. *Med UPB*. 2022;41(1):61-6. doi: 10.18566/medupb.v41n1.a08.
55. Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review: proton pump inhibitors (PPIs) for the healing of reflux oesophagitis - a comparison of esomeprazole with other PPIs. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(5):743-50. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03074.x.
56. Hagymási K, Müllner K, Herszényi L, Tulassay Z. Update on the pharmacogenomics of proton pump inhibitors. *Pharmacogenomics*. 2011;12(6):873-88. doi: 10.2217/pgs.11.4.
57. Arévalo-Galvis A, Otero-Regino WA, Ovalle-Celis GN, Rodríguez-Gómez ER, Trespacios-Rangel AA. Prevalence of CYP2C19 polymorphism in Bogotá, Colombia: The first report of allele *17. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245401. doi: 10.1371/journal.pone.0245401.
58. Ichikawa H, Sugimoto M, Sugimoto K, Andoh A, Furuta T. Rapid metabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(4):716-26. doi: 10.1111/jgh.13233.
59. Kinoshita Y, Kato M, Fujishiro M. Efficacy and safety of twice-daily rabeprazole maintenance therapy for patients with reflux esophagitis refractory to standard once-daily proton pump inhibitor: the Japan-based EXTEND study. *J Gastroenterol*. 2018;53(7):834-844. doi: 10.1007/s00535-017-1417-z.
60. Cheng Y, Liu J, Tan X, Dai Y, Xie C, Li X, *et al.* Direct comparison of the efficacy and safety of vonoprazan versus proton-pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2021;66(1):19-28. doi: 10.1007/s10620-020-06141-5.
61. Laine L, DeVault K, Katz P, Mitev S, Lowe J, Hunt B, *et al.* Vonoprazan versus lansoprazole for healing and maintenance of healing of erosive esophagitis: A randomized trial. *Gastroenterology*. 2023;164(1):61-71. doi: 10.1053/j.gastro.2022.09.041.
62. Fass R, Frazier R. The role of dexlansoprazole modified-release in the management of gastroesophageal reflux disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017;10(2):243-51. doi: 10.1177/1756283x16681701.
63. Kukulka M, Nudurupati S, Perez MC. Bioavailability of dexlansoprazole delayed-release capsule granules when administered via nasogastric tube or orally via syringe. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:381-9. doi: 10.2147/CEG.S138580.
64. Rackoff A, Agrawal A, Hila A. Histamine-2 receptor antagonists at night improve gastroesophageal reflux disease symptoms for patients on proton pump inhibitor therapy. *Dis Esophagus*. 2005;18(6):370-3. doi: 10.1111/j.1442-2050.2005.00518.x.
65. Mainie I, Tutuian R, Castell DO. Addition of a H2 receptor antagonist to PPI improves acid control and decreases nocturnal acid breakthrough. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(6):676-9. doi: 10.1097/mcg.0b013e31814a4e5c.
66. Rackoff A, Agrawal A, Hila A, Mainie I, Tutuian R, Castell DO. Histamine-2 receptor antagonists at night improve gastroesophageal reflux disease symptoms for patients on proton pump inhibitor therapy. *Dis Esophagus*. 2005;18(6):370-3. doi: 10.1111/j.1442-2050.2005.00518.x.
67. Dal-Paz K, Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti R, Quigley EMM. Low levels of adherence with proton pump inhibitor therapy contribute to therapeutic failure in gastroesophageal reflux disease: Adherence in gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus*. 2012;25(2):107-13. doi: 10.1111/j.1442-2050.2011.01227.x.
68. Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Long-term effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology*. 2002;122(3):625-32. doi: 10.1053/gast.2002.31876.
69. McGwin G. The association between ranitidine use and gastrointestinal cancers. *Cancers (Basel)*. 2020;13(1):24. doi: 10.3390/cancers13010024.
70. Zentilin P, Dulbecco P, Savarino E, Parodi A, Iritano E, Bilardi C, *et al.* An evaluation of the antireflux properties of sodium alginate by means of combined multichannel intraluminal impedance and pH-metry. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(1):29-34. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02298.x.
71. Reimer C, Lødrup AB, Smith G, Wilkinson J, Bytzer P. Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(8):899-909. doi: 10.1111/apt.13567.
72. Hershovici T, Fass R. Pharmacological management of GERD: where does it stand now? *Trends Pharmacol Sci*. 2011;32(4):258-64. doi: 10.1016/j.tips.2011.02.007.
73. Simon B, Mueller P. Comparison of the effect of sucralfate and ranitidine in reflux esophagitis. *Am J Med*. 1987;83(3B):43-7.
74. Hameeteman W, d Boogaard DM v, Dekker W, Schrijver M, Wesdorp IC, Tytgat GN. Sucralfate versus cimetidine in reflux esophagitis. A single-blind multicenter study. *J Clin Gastroenterol*. 1987;9(4):390-4. doi: 10.1097/00004836-198708000-00007.
75. Richter JE. Review article: the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(9):749-57. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02654.x.
76. Hussain ZH, Henderson EE, Maradey-Romero C, George N, Fass R, Lacy BE. The proton pump inhibitor non-responder: A clinical conundrum. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015;6(8):e106. doi: 10.1038/ctg.2015.32.
77. Savarino V, Pace F, Scarpignato C. Randomised clinical trial: mucosal protection combined with acid suppression in the treatment of non-erosive reflux disease - efficacy of Esoxx, a hyaluronic acid chondroitin sulphate based bioadhesive formulation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(5):631-642. doi: 10.1111/apt.13914.
78. Li S, Shi S, Chen F, Lin J. The effects of baclofen for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of controlled trials. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:307805. doi: 10.1155/2014/307805.
79. Fass R, Shapiro M, Dekel R, Sewell J. Systematic review: proton-pump inhibitor failure in gastro-oesophageal reflux disease - where next? *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22(2):79-94. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02531.x.
80. Murillo-Godínez G. Reflujo duodenogástrico (biliar, alcalino). *Med Int Méx*. 2023;39(1):127-40. doi: 10.24245/mim.v39i1.5120.
81. Ren L-H. Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(9):2412-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i9.2412.

82. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(1):27-56. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538.
83. Moore M. Gastroesophageal reflux disease: A review of surgical decision making. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(1):77-83. doi: 10.4240/wjgs.v8.i1.77.
84. Spechler SJ, Hunter JG, Jones KM, Lee R, Smith BR, Mashimo H, *et al.* Randomized trial of medical versus surgical treatment for refractory heartburn. *N Engl J Med.* 2019;381(16):1513-23. doi: 10.1056/NEJMoa1811424.
85. Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W, Dallemagne B, Fingerhut A, Furnee E, *et al.* EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2014;28(6):1753-73. doi: 10.1007/s00464-014-3431-z.
86. Yadlapati R, Hungness ES, Pandolfino JE. Complications of antireflux surgery. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(8):1137-47. doi: 10.1038/s41395-018-0115-7.
87. Zhou T, Harnsberger C, Broderick R, Fuchs H, Talamini M, Jacobsen G, *et al.* Reoperation rates after laparoscopic fundoplication. *Surg Endosc.* 2015;29(3):510-4. doi: 10.1007/s00464-014-3660-1.
88. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, *et al.* Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: Follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;285(18):2331-8. doi: 10.1001/jama.285.18.2331.
89. Håkanson BS, Lundell L, Bylund A, Thorell A. Comparison of laparoscopic 270° posterior partial fundoplication vs total fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: A randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2019;154(6):479-486. doi: 10.1001/jamasurg.2019.0047.
90. Markar S, Andreou A, Bonavina L, Florez ID, Huo B, Kontouli K-M, *et al.* UEG and EAES rapid guideline: Update systematic review, network meta-analysis, CINeMA and GRADE assessment, and evidence-informed European recommendations on surgical management of GERD. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(9):983-98. doi: 10.1002/ueg2.12318.
91. Varela JE, Hinojosa MW, Nguyen NT. Laparoscopic fundoplication compared with laparoscopic gastric bypass in morbidly obese patients with gastroesophageal reflux disease. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5(2):139-43. doi: 10.1016/j.soard.2008.08.021.
92. Madalosso CAS, Gurski RR, Callegari-Jacques SM, Navarini D, Mazzini G, Pereira M da S. The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *Ann Surg.* 2016;263(1):110-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000001139.
93. Pauwels A, Boecxstaens V, Andrews CN, Attwood SE, Berrisford R, Bisschops R, *et al.* How to select patients for antireflux surgery? The ICARUS guidelines (international consensus regarding preoperative examinations and clinical characteristics assessment to select adult patients for antireflux surgery). *Gut.* 2019;68(11):1928-41. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318260.

Recorriendo el camino hacia el éxito en cirugía bariátrica: el rol fundamental de la endoscopia bariátrica

Traversing the path to success in bariatric surgery: the fundamental role of bariatric endoscopy

Rodrigo Dorelo^{1,2,3,a} , Gustavo Rodríguez^{2,4,b} , Asadur J. Tchekmedyan^{3,a} , Hugo Cedrón-Cheng^{5,a} 

¹ Departamento de Gastroenterología, Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.

² Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

³ Servicio de Endoscopia Digestiva, Asociación Española, Montevideo, Uruguay.

⁴ Clínica Quirúrgica 2, Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.

⁵ Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

^a Gastroenterólogo, ^b cirujano.

Recibido: 01/02/2024

Aprobado: 04/03/2024

En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

Los autores declaran haber contribuido equitativamente en la y realización de este trabajo de investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés económico, profesional o personal.

Financiamiento

Ninguna.

Citar como

Dorelo R, Rodríguez G, Tchekmedyan AJ, Cedrón-Cheng H. Recorriendo el camino hacia el éxito en cirugía bariátrica: el rol fundamental de la endoscopia bariátrica. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(1):52-62. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1691

RESUMEN

La obesidad se ha convertido en una creciente epidemia de alcance global, exigiendo soluciones efectivas para su manejo. Actualmente, la cirugía bariátrica-metabólica es la mejor opción terapéutica en los pacientes con obesidad mórbida y comorbilidades asociadas. Este artículo de revisión aborda la importancia de la endoscopia en la evaluación pre y post operatoria, así como en la detección y manejo de las complicaciones asociadas a la cirugía bariátrica.

Palabras clave: Obesidad; Cirugía bariátrica; Endoscopia; Complicaciones (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Obesity has become a growing global epidemic, demanding effective solutions for its management. Bariatric-metabolic surgery is currently the best therapeutic option for patients with morbid obesity and associated comorbidities. This review article addresses the importance of endoscopy in the preoperative and postoperative evaluation, as well as in the detection and management of complications associated with bariatric surgery.

Keywords: Obesity; Bariatric surgery; Endoscopy; Complications (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como "una enfermedad crónica, recidivante, multifactorial y neuroconductual, en la que un aumento de la grasa corporal promueve la disfunción del tejido adiposo y las fuerzas físicas anormales de la masa de grasa, lo que tiene como resultado consecuencias adversas metabólicas, biomecánicas y psicosociales adversas para la salud" ⁽¹⁾.

Según la OMS, en el año 2016, 1 900 millones de personas en todo el mundo sufrieron de obesidad. Este incremento progresivo del número de casos ha convertido a la obesidad en una pandemia.

La obesidad contribuye a otras comorbilidades como la diabetes tipo 2, hipertensión arterial crónica, enfermedades cardíacas, cerebrovasculares, enfermedad renal crónica, esteatosis hepática metabólica, síndrome de apnea e hipopnea del sueño, entre otras. Además, la obesidad es un factor de riesgo conocido para trece tipos de cánceres, entre los que destacan el cáncer de mama en la pre y postmenopausia, endometrio, esófago, colon y el hepatocarcinoma ⁽²⁻⁴⁾.

La obesidad puede afectar drásticamente la calidad de vida de un paciente y reduce significativamente su esperanza de vida. Actualmente, existen muchos tratamientos para la obesidad: dieta, ejercicio, medicamentos, terapias bariátricas endoscópicas y cirugía bariátrica-metabólica (CBM), por ello el manejo de la obesidad debe ser multidisciplinario e incluir licenciados en nutrición, psicólogos,

Correspondencia:

Rodrigo Dorelo
Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay
E-mail: digo.castaldelli@gmail.com

gastroenterólogos, endoscopistas, médicos internistas especializados en obesidad y cirujanos bariátricos (5). La CBM es el tratamiento que brinda los mejores resultados en el corto, mediano y largo plazo, logrando una pérdida significativa del exceso de peso corporal. En el año 2018, 696 191 personas se sometieron a una CBM en todo el mundo (6,7).

La CBM es segura, tiene un índice de complicaciones inferior al 5% y una mortalidad menor al 1%. El artículo de Clapp et al nos muestra que la seguridad de la CBM es comparable a la colecistectomía laparoscópica, hernioplastia y apendicectomía cuando se analizan reoperaciones, readmisiones y estadia hospitalaria (8). Sin embargo, entre 9% a 12% de los pacientes que se realizan CBM experimentarán uno o más eventos adversos en los primeros cinco años después de la cirugía (9). La mayoría de las complicaciones son menores, pero algunas pueden ser severas y tener una alta morbilidad mortalidad (10). Dada la complejidad de estos pacientes, quienes padecen diversas comorbilidades, y se encuentran en un estado

de inflamación crónica, es mandatorio el abordaje por un equipo multidisciplinario.

Esta revisión se centrará en analizar los eventos más relevantes de la valoración endoscópica previa y posterior a la CBM, así como los principales eventos adversos que pueden manejarse mediante técnicas endoscópicas (Tabla 1).

Rol de la endoscopia en la cirugía bariátrica

En la actualidad, las dos técnicas más frecuentes de CBM en nuestro medio son: la gastrectomía vertical laparoscópica (GVL), también conocida como manga gástrica, y el bypass gástrico en Y-de-Roux (BGYR).

La interacción entre la endoscopia y la cirugía bariátrica desempeña un papel crucial en el manejo de estos pacientes. Esto se aprecia tanto en la fase de evaluación endoscópica previa a la CBM como en el manejo de las complicaciones posterior a la cirugía a través de un enfoque mínimamente invasivo, intentando evitar reoperaciones complejas que

Tabla 1. Complicaciones de la cirugía bariátrica y su manejo.

Complicaciones	Tiempo de aparición después de la cirugía	Manejo terapéutico
Gastrectomía vertical laparoscópica:		
Fugas de la GVL	Postoperatorio o temprano	Depende del tiempo de la cirugía, stent esofágico, clips, endo-vac, sutura endoscópica para las fugas agudas o stents de pigtail para fugas crónicas.
Estenosis de la GVL	Cualquier momento	Dilación de la manga con balón hidrostático o neumático de la manga dependiendo del tiempo de la cirugía y el grado de estenosis.
Reflujo y sus complicaciones	Tardío	Alta dosis de IBP para el reflujo ácido, colestiramina para el reflujo alcalino. Conversión a BGYR.
Bypass gástrico en Y de Roux:		
Fugas quirúrgicas	Postoperatorio o temprano	Depende de la ubicación de la fuga y el tiempo desde la cirugía. Stent esofágico para fugas agudas en el pouch o G-Y. Clips, endo-vac para fugas Y-Y. Drenaje de stent pigtail para fugas crónicas.
Úlceras de la AGY	Temprano o tardío	Dosis altas IBP (forma soluble). Sucalfato. Tratar H. pylori si es positivo- Dejar de fumar y optimizar el control glucémico, evitar AINEs. Considerar la eliminación de suturas.
Estenosis de la AGY	Tardío	Dilatación endoscópica. No dilatar a más de 15mm.
Fístula gastro-gástrica	Temprano o tardío	Si es sintomático, cierre (endoscópico o quirúrgico). Si es asintomático, IBP más dieta.
Obstrucción intestinal	Temprano o tardío	Cirugía.
Coledocolitiasis	Tardío	Enteroscopia, CPRE asistido por laparoscópica, CPRE asistido por USE, drenaje percutáneo.
Aumento de calibre de la AGY	Tardío	APC o TORe.

APC, coagulación con plasma de argón; AGY, anastomosis gastroyeyunal; BGYR, Bypass gástrico en Y de Roux; ERCP colangiografía endoscópica retrógrada; G-Y, gastro-yeyunal; IBP, inhibidor de bomba de protones; USE, ultrasonido endoscópico; AGY, anastomosis gastroyeyunal; TORe, reducción endoscópica de la salida; Y-Y, yeyuno-yeyunal.

pueden aumentar la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.

A medida que el número de CBM aumentan, los endoscopistas se enfrentan cada vez más a pacientes con anatomías alteradas por cirugía. Es imperativo para el endoscopista estar familiarizado con la anatomía quirúrgica post bariátrica, que incluye tanto los hallazgos endoscópicos normales como los anormales.

A continuación, examinaremos tres aspectos esenciales de la endoscopia en el contexto de la CBM:

1. Importancia de la endoscopia previa a la cirugía bariátrica.
2. Aspectos destacados de la endoscopia después de la cirugía bariátrica.
3. El rol de la endoscopia en el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones de la cirugía bariátrica.

Importancia de la endoscopia digestiva alta previa a la cirugía bariátrica

La Federación Internacional de Cirugía de la Obesidad y los Trastornos Metabólicos (IFSO) recomienda que se realice una videogastroscoopia (VGC) preoperatoria a todos los pacientes a quienes se les realizará una cirugía bariátrica independientemente de la existencia de síntomas gastrointestinales. Según una revisión sistemática con metanálisis realizado por dicho grupo (63 estudios / 22 495 pacientes), es probable que se encuentren hallazgos anormales en la VGC en al menos el 55,5% de los pacientes antes de la cirugía bariátrica (25,3% pacientes asintomáticos) con 16,5% de hallazgos que llevarán a modificación o retraso del procedimiento planificado y 0,2% de suspensión de la cirugía ⁽¹¹⁾.

La información proporcionada por la VGC es de suma importancia para el cirujano en la toma de decisiones sobre la técnica quirúrgica que mejor se adapta a cada paciente. Es fundamental pesquisar la existencia de tumores esofagogástricos, dado que los pacientes con obesidad tienen mayor incidencia de carcinoma de esófago y estómago. Se debe determinar la existencia de una hernia hiatal y/o signos endoscópicos de reflujo gastroesofágico (RGE), esofagitis o esófago de Barrett.

Es importante tener presente que la GVL genera una cámara de alta presión y elimina parte de las defensas naturales contra el RGE asociadas al ángulo de His y al esfínter esofágico inferior. La GVL empeora el RGE en los pacientes que lo padecen o también puede producir reflujo de "novo". La presencia de RGE contraindica la realización de una gastrectomía en manga.

El BGYR excluye en algunos pacientes el acceso a parte del estómago por vía oral, por lo cual está indicado realizar una VGC antes de la cirugía para detectar lesiones mucosas o de riesgo para desarrollar cáncer gástrico y despistar la presencia de *Helicobacter pylori*. Si bien el desarrollo

de cáncer gástrico en el estómago excluido es raro, son factores de riesgo: la presencia de reflujo biliar, la historia familiar de cáncer gástrico, la presencia de metaplasia intestinal y displasia. Actualmente, se han incrementado los reportes de casos de cáncer del estómago remanente secundario en parte al mayor número de BGYR que se realizan por obesidad. La serie de casos de Tornese *et al.* reportó 17 pacientes, con rango de edad entre 38 a 71 años, 76,5% mujeres, que desarrollaron cáncer gástrico entre 1 a 22 años posterior al BGYR con una media de 9,3 años. ⁽¹²⁾ En caso de sospechar esta patología, la valoración endoscópica de estómago excluido posterior a BGYR es factible en pacientes con asa corta utilizando un enteroscopia asistido por balón o por medio de acceso transgástrico asistido por cirugía ^(12,13).

Endoscopia digestiva alta post cirugía bariátrica

El endoscopista tiene un rol importante en la valoración del paciente posterior a la CBM. Es fundamental que los endoscopistas cuenten con información y conocimientos necesarios para reconocer y comprender la anatomía alterada por cirugía que se produce por las distintas técnicas quirúrgicas empleadas en este tipo de procedimientos. Muchas veces conversar previamente o realizar la VGC con el cirujano que realizó la CBM es de mucha ayuda, sobretodo en casos complejos.

En BGYR, el endoscopista debe documentar el tamaño del pouch gástrico, que usualmente oscila entre 3 a 5 cm. En pacientes con RGE preoperatorio y/o esófago de Barrett, la VGC debe realizarse para monitorizar la evolución posterior a la cirugía. Medir el calibre de la anastomosis gastroyeyunal (AGY) es importante tanto para sospechar estenosis o dilatación. La dilatación de la AGY puede generar reducción de la sensación de saciedad y contribuir al fracaso de la CBM generando ganancia de peso. Una forma de medir el calibre o diámetro de la anastomosis es utilizar una pinza de biopsia abierta. El endoscopista siempre debe examinar detalladamente la AGY y la mucosa yeyunal con el objetivo de detectar úlceras marginales y fístulas.

En GVL, el endoscopista debe identificar si existe dilatación, valorar torsión o estenosis del trayecto del estómago operado, acorde con los síntomas del paciente. Se debe examinar la mucosa esofágica, la transición epitelial esofagogástrica y observar detenidamente la mucosa gástrica y duodenal. El desarrollo de esofagitis erosiva y sus complicaciones no es raro en estos pacientes posterior a GVL. La IFSO recomienda realizar una VGC al año y luego cada 2 a 3 años a todos los pacientes a los que se le han realizado una GVL para permitir la detección temprana del esófago de Barrett, lesiones ulceradas y/o lesiones malignas del tracto digestivo superior ⁽¹¹⁾.

Tratamiento de las complicaciones de la cirugía bariátrica

El trabajo en equipo entre cirujano y endoscopista es fundamental para enfrentar las complicaciones posteriores

a una CBM. Los endoscopistas deben estar familiarizados con las complicaciones potenciales y su manejo, así como la anatomía gastrointestinal creada por cada tipo de procedimiento quirúrgico. Presentaremos las principales complicaciones secundarias al BGYR y a la GVL separadamente para una mejor comprensión.

1. Complicaciones luego del bypass gástrico en Y-de-Roux

Los posibles eventos adversos relacionados con esta cirugía incluyen úlceras marginales, estenosis anastomóticas, dilatación de la anastomosis, fístulas gastrogástricas, fugas anastomóticas, hernias internas, coledocolitiasis, síndrome de dumping, deficiencias vitamínicas o dolor abdominal crónico, entre otros. Nos centraremos a continuación en las principales complicaciones que pueden ser abordadas por vía endoscópica.

a. Estenosis de la anastomosis gastroyeyunal

La estenosis de la anastomosis gastroyeyunal es un evento adverso común después del BGYR que puede ocurrir en las primeras semanas después de la operación o muchos años después de la cirugía.

Cuando se sospecha esta complicación está indicada la realización de una VGC para diagnóstico y tratamiento,

actuar precozmente sobre la estenosis disminuye el riesgo de fístulas provocadas por un aumento de presión a nivel de la bolsa gástrica. El diámetro anastomótico normal debe oscilar entre los 10 y 15 mm, se puede diagnosticar una estenosis cuando el gastroscopio estándar no pueda franquear fácilmente la anastomosis hacia distal. El tratamiento de la estenosis se puede realizar con dilatación endoscópica con balón inmediatamente después del diagnóstico. La fluoroscopia puede ser útil para asegurar la posición correcta del balón y evitar traumatismos en el yeyuno. El tratamiento debe dilatar gradualmente la estenosis hasta alcanzar un diámetro luminal de 10 a 15 mm, y a menudo requiere más de una sesión, especialmente en estenosis severas (Figura 1). Se debe evitar la dilatación excesiva de la anastomosis, debido a que aumenta la posibilidad que el paciente experimente una menor sensación de restricción y provocar ganancia de peso a largo plazo ⁽¹⁴⁾.

En pacientes con estenosis de la AGY refractarias a manejo con dilatación convencional disponemos de las siguientes opciones:

- Realizar la inyección de esteroides posterior a la dilatación neumática.
- Realizar la ablación incisional de la estenosis con cortes radiales antes de la dilatación con balón.

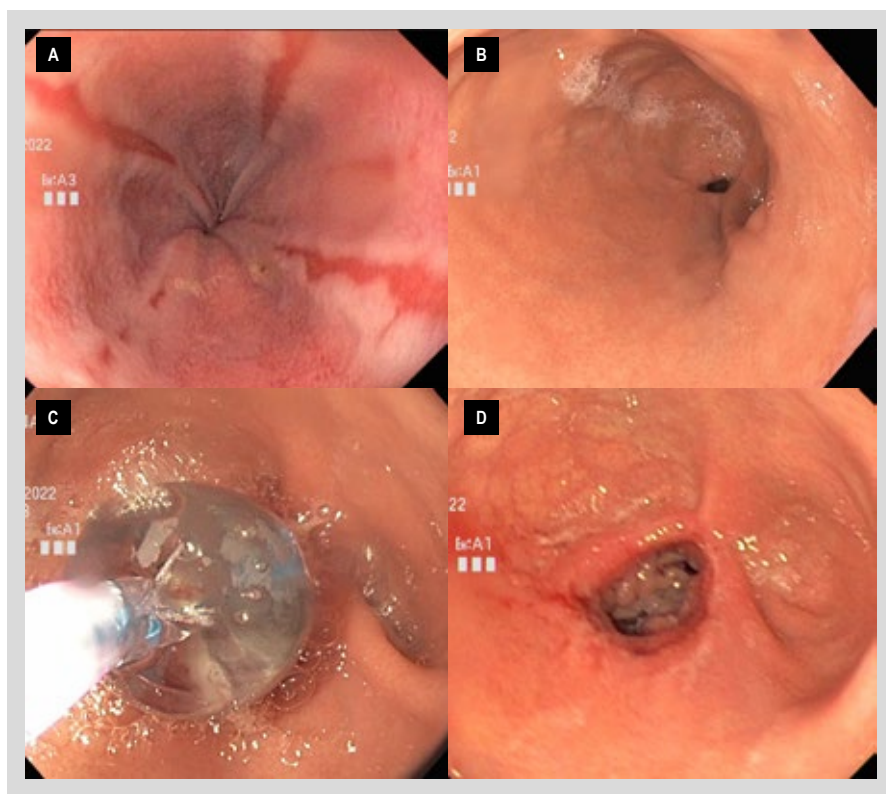


Figura 1. Paciente mujer de 39 años con IMC 34Kg/m² que se sometió a un BGYR 12 semanas antes, cursa con pirosis, sensación de llenura precoz, vómitos recurrentes y marcada baja de peso. (A) Se evidencian erosiones esofágicas mayores de 20 mm lineales en tercio esofágico distal compatibles con esofagitis de reflujo secundario a obstrucción. (B) Estenosis severa de la anastomosis gastroentérica que impide el paso del instrumento. (C) Se realizan sesiones de dilatación con balón progresivo, (D) Luego de tres sesiones de dilatación se obtiene un diámetro de anastomosis de aprox. 15 mm, asociada con remisión total de síntomas y curación de la esofagitis erosiva.

- Colocar un stent metálico autoexpandible temporal. Sin embargo, los stents metálicos convencionales están asociados con mala tolerancia, presencia de dolor, náuseas, vómitos, reflujo, y además que tienen tendencia a la migración, por ello se puede considerar el uso de stents metálicos de aposición (LAMS) mejor tolerados y con menor tasa de migración ⁽¹⁵⁾.

Las estenosis verdaderamente refractarias que requieren una revisión quirúrgica son muy raras y generalmente representan un estrechamiento secundario a la torsión del yeyuno posanastomótico en lugar de verdaderas estenosis fibróticas de la anastomosis.

b. Fístulas post-BGYR

La fístula más común luego de realizada la BGYR es la fístula gastrogástrica, la cual es una comunicación entre el pouch gástrico y el estómago desfuncionalizado, sin embargo, su frecuencia ha disminuido en los últimos años gracias a las mejoras en las técnicas quirúrgicas ⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. La ganancia de peso es común cuando se presentan fístulas, debido a que permite el paso de una cantidad significativa de alimento al remanente gástrico, revirtiendo el efecto funcional de la cirugía. El ácido gástrico puede pasar por la fístula del remanente gástrico a la bolsa y provocar reflujo gastroesofágico, dolor abdominal, úlceras marginales y estenosis anastomóticas. Las fístulas gastrogástricas se pueden diagnosticar mediante VGC. El diagnóstico endoscópico nos proporciona la topografía y las dimensiones de la fístula, con lo cual se plantea el tratamiento.

Las indicaciones para sugerir el cierre de una fístula gastrogástrica son síntomas refractarios al tratamiento médico o una recuperación significativa de peso. La terapia endoscópica busca solucionar los tres principales mecanismos que mantienen la fístula permeable: 1) la estenosis gástrica distal, 2) la hipertensión intragástrica y 3) la persistencia del trayecto fistuloso ⁽¹⁸⁾.

El tiempo que ha transcurrido desde la cirugía nos permite clasificar las fístulas y definir su tratamiento. Según la clasificación de Rosenthal las fístulas pueden ser: agudas, tempranas, tardías y crónicas ⁽¹⁹⁾.

Con frecuencia se plantea la reintervención quirúrgica para tratar fugas y fístulas, sin embargo, el cierre quirúrgico del defecto es técnicamente difícil y se asocia a alta morbilidad ⁽²⁰⁾. Por ello, el abordaje endoscópico, que incluye técnica de cierre, cobertura y drenaje, es la primera línea para el tratamiento de este problema.

Las técnicas de cierre y cobertura incluyen los clips, stents metálicos, pegamentos y selladores de tejidos, oclusores de defecto del tabique cardíaco y sutura endoscópica. Mientras que las técnicas endoscópicas de drenaje interno involucran la aplicación de stents plásticos doble pig tail, la realización de septotomías y la implementación de terapia endoscópica con vacío ⁽²¹⁾.

En la fase aguda y precoz, se recomienda un stent metálico autoexpandible, que ayuda a cerrar la fístula y corregir el desvío del pouch gástrico. En ocasiones, se puede emplear en la fase tardía y raramente en la fase crónica. El enfoque endoluminal temprano reduce la estancia hospitalaria y la necesidad de cuidados intensivos, especialmente en casos de fístula crónica en la manga gástrica, condición que se asocia con alto riesgo de recurrencia y complicaciones graves ⁽²²⁾.

El tratamiento endoscópico es más eficaz para fístulas más pequeñas, en particular las menores de 1 cm de diámetro donde el uso over-the-scope clip (OTSC) es una opción. Desafortunadamente, incluso las fístulas más pequeñas, tienen altas tasas de reapertura después del cierre endoscópico ⁽²³⁾. Los pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento médico, con fístulas grandes o refractarias al cierre endoscópico deben ser evaluados por un cirujano bariátrico para revisión quirúrgica.

c. Aumento del calibre de la anastomosis gastroyeyunal

La AGY debe tener un diámetro que oscile entre 10-12mm. El aumento de calibre de la AGY debe ser investigado como causa de ganancia de peso significativa luego del BGYR. La coagulación con plasma de argón (APC) a nivel de la anastomosis gastro-yeyunal es un tratamiento disponible y fácil de usar en los casos de dilatación de la AGY posterior a BGYR. El APC induce un aumento de la fibrosis tisular y reducción del tamaño de AGY, reduciendo así la cantidad de alimento que pasa a través de la anastomosis ⁽²⁴⁾. Recientemente, se ha incorporado la técnica de crioblación utilizada para la erradicación de la mucosa de Barrett. De manera similar a la APC, se aplica un balón de crioblación al nivel de la AGY que podría extenderse en la bolsa gástrica, provocando una estenosis fibrótica que generaría una reducción tanto del tamaño de la anastomosis como de la bolsa ⁽²⁵⁾. Una limitación de la crioblación es que el balón requiere al menos 4 cm de longitud de bolsa gástrica. El objetivo de ambas técnicas es producir un diámetro de AGY de 8 a 10 mm, utilizando el APC se requiere de 2 a 3 sesiones, mientras que con la crioblación se puede lograr en una sola sesión ⁽²⁵⁾.

Otra técnica destinada a reducir el tamaño de la AGY es la sutura de espesor total, denominada "reducción endoscópica de la salida transoral" (TORe por sus siglas en inglés). El procedimiento consiste en la aplicación de puntos interrumpidos o en bolsa de tabaco con el sistema Overstich® (Apollo Endosurgery, Austin, TX, USA) a nivel de AGY con el fin de reducir su tamaño. El procedimiento suele ser seguro, las complicaciones, aunque poco frecuentes incluyen estenosis y hemorragia ⁽²⁶⁾.

d. Coledocolitiasis

La litiasis biliar es común después de la cirugía bariátrica debido a la rápida pérdida de peso. Aproximadamente el 36% de los pacientes la desarrolla en los primeros 6 meses después de la cirugía ⁽²⁷⁾. Se cree que la pérdida rápida

de peso aumenta la saturación de colesterol en la bilis, y los cambios anatómicos que ocurren durante la cirugía pueden afectar el vaciado de la vesícula biliar, promoviendo la formación de cálculos. Los pacientes con BGYR tienen más probabilidades de requerir colecistectomía en comparación con los pacientes con banda y GVL ⁽²⁸⁾.

Los pacientes con colecistitis calculosa pueden desarrollar coledocolitiasis, el tratamiento no quirúrgico estándar para ello debería ser la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), sin embargo, esto puede ser difícil o imposible con un equipo habitual de CPRE según la técnica quirúrgica debido a la presencia de la derivación en Y de Roux.

Realizar el abordaje de la vía biliar en un paciente con BGYR es técnicamente demandante y requiere muchas veces la participación de un equipo multidisciplinario. El éxito de una CPRE habitual en BGYR es bajo entre 33 a 54% ⁽²⁹⁾. Se han propuesto varias técnicas el abordaje de la vía biliar en estos pacientes que incluyen abordajes endoscópicos, radiológicos o técnicas combinadas con laparoscopia. La CPRE asistida por laparoscopia se considera efectiva y segura especialmente en pacientes colecistectomizados ⁽³⁰⁾. Si el paciente presenta colecistolitiasis y coledocolitiasis en el postoperatorio del BGYR, el cirujano puede realizar la extirpación de la vesícula y permitir un acceso transgástrico para realizar la CPRE y la papilotomía endoscópica.

La enteroscopia asistida por dispositivos (balón simple, doble o en espiral) pueden tener un éxito cercano al 70% en pacientes con BGYR ^(29,31). La enteroscopia presenta las siguientes dificultades: 1) Alcanzar la papila duodenal, 2) Poder canular la papila duodenal, es diferente si se enfrenta una papila nativa o una derivación biliodigestiva, además el enteroscopio no tiene la función de elevador como lo tiene

el duodenoscopio, 3) Los instrumentos regulares de CPRE no se pueden utilizar con un enteroscopio por la longitud, actualmente se han diseñado algunos enteroscopios cortos para intentar salvar este problema.

La CPRE realizada por medio de acceso transgástrico asistido por ecoendoscopia es una opción que se ha descrito. Se crea una fistula guiada por ultrasonido endoscópico con colocación de un LAMS Axios® (Boston Scientific, Marlborough, MA) para acceder a la papila. El éxito técnico está sobre 95%, pero el riesgo de complicaciones es 21%, siendo la más común la migración del stent ⁽²⁹⁾.

e. Hemorragia gastroyeyunal

La hemorragia digestiva puede ocurrir en el posoperatorio temprano (definido como sangrado que ocurre dentro de las 48 horas posteriores a la cirugía) y generalmente surge de las líneas de grapado (pouch gástrico, estómago excluido) o de la anastomosis (gastroyeyunostomía, yeyunoyeyunostomía), mientras que en pacientes que presentan tardío se debe sospechar una úlcera marginal. Las úlceras marginales ocurren a nivel de la anastomosis y típicamente se ubican en la cara posterior del lado yeyunal de la anastomosis gastroyeyunal ⁽³²⁾ (Figura 2).

El tratamiento endoscópico de la hemorragia gastrointestinal aguda en el período posoperatorio temprano puede ser un desafío debido al riesgo de alterar las líneas de grapado y las anastomosis aún inmaduras, así como la relativa inaccesibilidad de la yeyunoyeyunostomía y el estómago bypassado. Por tanto, la endoscopia terapéutica debe reservarse para pacientes que desarrollan hemorragia asociada con cambios hemodinámicos y no responden al tratamiento médico. Las intervenciones

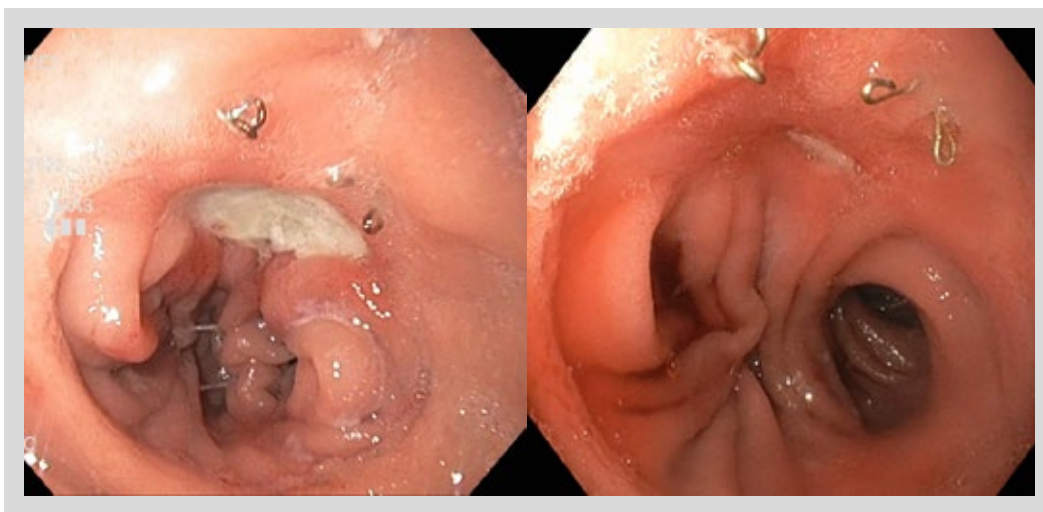


Figura 2. Paciente mujer de 52 años que había sido sometida a un BGYR hace 5 meses, que acude por dolor epigástrico en aumento, melena y descenso de hemoglobina en 3 g. A la izquierda, endoscopia inicial con presencia de una úlcera marginal de base con fibrina, se da tratamiento con IBP a dosis doble. A la derecha, control endoscópico a las 12 sem, paciente asintomática, se aprecia una pequeña úlcera lineal.

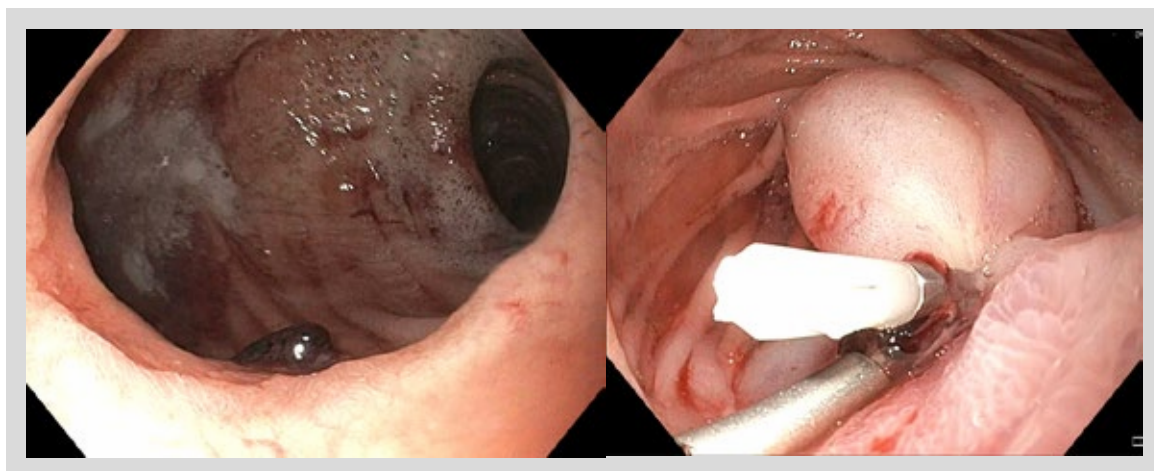


Figura 3. Paciente varón de 28 años que acude por melena, hematoquecia con descompensación hemodinámica y descenso de hemoglobina en 6 g. A la izquierda, se aprecia una úlcera de la anastomosis con un vaso visible. A la derecha, visión endoscópica, luego de inyección de adrenalina y colocación de endoclips, logrando buena hemostasia. Se da de alta a las 72 horas con IBP a dosis alta y no presentó resangrado.

endoscópicas para la hemostasia incluyen la utilización de clips endoscópicos, inyectoterapia y terapia térmica. El polvo hemostático se puede utilizar como medida provisional cuando el sangrado activo no se puede controlar con otros métodos (Figura 3).

2. Complicaciones luego de la gastrectomía vertical laparoscópica

a. Fístula gástrica aguda vinculadas a la GVL

La fístula gástrica aguda es una de las principales complicaciones de la GVL. La falla suele producirse en el sector alto de la línea de grapado por debajo de la unión esófago gástrica. Los principales factores son la escasa irrigación del sector y las presiones a la que está sometida, debido a que la manga se comporta como un tubo de alta presión. Además, juega un rol fundamental en la génesis de la falla de sutura, el calibre del tubo gástrico a menor calibre mayor incidencia de fístula⁽³³⁾. Otro factor que influye tanto en el origen de una probable fístula, como en el éxito o fracaso del tratamiento es la existencia de una estenosis a nivel del *sinus angularis*.

El paciente con obesidad mórbida presenta una inmunidad comprometida por tanto el tratamiento de la falla de sutura debe ser precoz, a fin de evitar la progresión de la sepsis. Es importante recordar que estos pacientes suelen ser paucisintomáticos (pueden tener una peritonitis generalizada sin evidente dolor ni fiebre) y que tienen además una escasa reserva funcional.

Los pilares del tratamiento son el reposo digestivo, la fluidoterapia, antibioticoterapia y cirugía precoz. Las directivas apuntan a realizar un control loco regional de la infección (toilette peritoneal), habitualmente por

vía laparoscópica, con colocación de drenajes cercanos al orificio fistuloso a fin de mediatizar la fistula que seguramente se exprese en los primeros días. La realización de una sobresutura o rafia sobre el orificio fistuloso no tiene buenos resultados. En casos de colecciones localizadas, puede optarse por un drenaje percutáneo.

Dado que el paciente persistirá durante días o semanas con reposo digestivo, debe garantizarse una correcta nutrición con la colocación de una sonda nasoyeyunal, una yeyunostomía o nutrición parenteral total, según el juicio clínico. La mayoría de los casos suelen resolverse con el manejo descrito en un plazo de 3 semanas a 3 meses⁽³⁴⁾.

La endoscopia es de suma utilidad para diagnosticar y topografiar la fístula, así como permite diversas maniobras terapéuticas para lograr su cierre (Figura 4). Hay que tener presente las alteraciones anatómicas que puedan actuar como elementos favorecedores de su persistencia, tales como la estenosis de la manga o un "twist" de la misma que actúa a modo de estenosis funcional⁽³⁵⁾.

La septostomía endoscópica es una opción en las fístulas crónicas, consiste en dividir el septo que separa el lumen gástrico de la cavidad del absceso, permitiendo el drenaje de la colección al equilibrar la presión tanto a nivel gástrico como del absceso; sin embargo, solo puede ser realizada cuando se tiene una cavidad del absceso bien definida sin comunicación con la cavidad abdominal.⁽²¹⁾

Se han descrito diferentes procedimientos tales como colocación de OTSC o stents recubiertos, drenajes internos de colecciones, dilatación de una eventual estenosis con balón de acalasia e inyección de cianacrilato sobre el orificio fistuloso (Figura 5). Tanto la utilización de OTSC como de

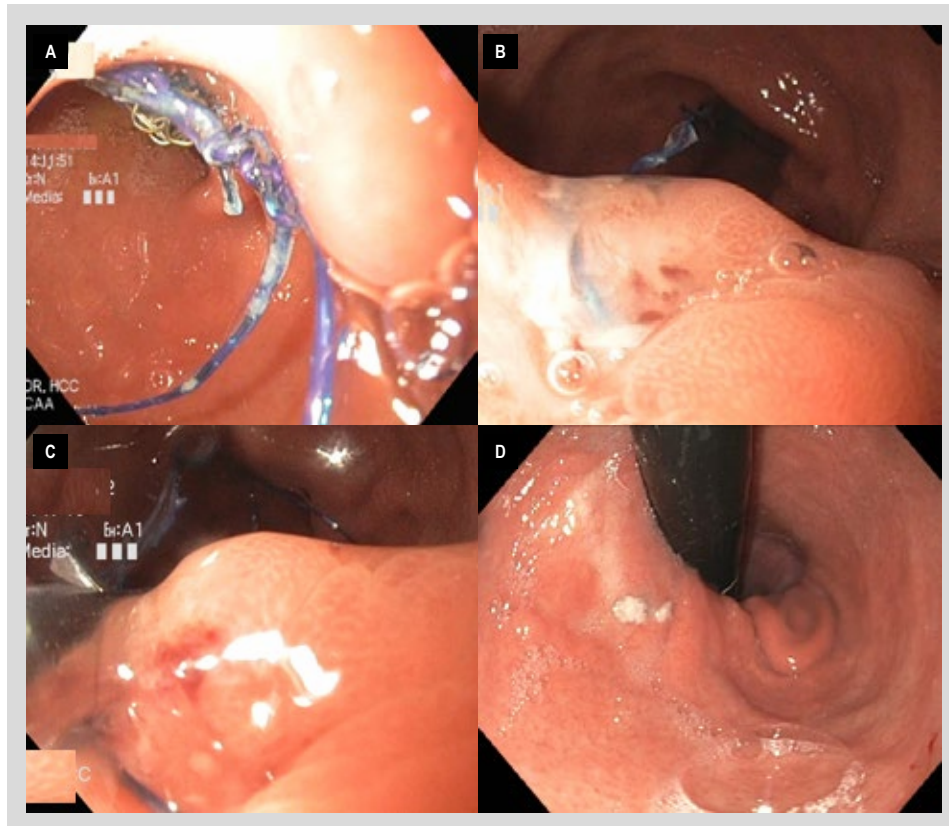


Figura 4. Paciente mujer 24 años con dolor abdominal y GVL 6 meses antes. (A) Al momento de realizar la endoscopia se aprecia un largo hilo de sutura con grapas en su superficie. (B) El hilo se parte de una úlcera con un pequeño orificio fistuloso milimétrico, en el polo superior de la manga, se jala el hilo con pinza siendo imposible de retirar. (C) Se realiza el corte del hilo con una tijera endoscópica Olympus en su máxima extensión, retrayéndose el hilo remanente. Se maneja de manera conservadora el caso, se pide una TEM que no evidencia colecciones perigástricas. (D) Se hace un control de endoscopia a las 12 semanas evidenciando el cierre total de la úlcera y el trayecto fistuloso.



Figura 5. Paciente de 42 años con GVL que presenta una fistula milimétrica cercana a la línea de sutura colindante a la unión gastroesofágica, en quien luego de colocar primero argón plasma y luego se realiza la colocación de clip OVESCO con buen resultado a largo plazo.

stents tienen mayor tasa de éxito si se colocan dentro de las tres semanas de la aparición de la fistula, disminuyendo su efectividad en el caso de las fistulas crónicas ⁽³⁶⁾.

La terapia de vacío endoluminal (Endo-Vac) que consiste en una esponja conectada a una sonda nasogástrica que se ubica a nivel del defecto a corregir y se conecta a presión negativa (entre 125 y 175 mm Hg) se ha posicionado como una técnica muy útil para el tratamiento de las fístulas post CBM ⁽³⁷⁾. Este sistema actúa disminuyendo la contaminación bacteriana y el edema, estimula la granulación del tejido mediante la angiogénesis, disminuyendo gradualmente el tamaño de la cavidad hasta lograr el cierre ⁽³⁸⁾. La duración promedio del tratamiento con Endo-Vac son 23 días (rango entre 9-86 días), con un recambio de la esponja cada 3 a 5 días ⁽³⁹⁾. Las desventajas de esta técnica son las intervenciones endoscópicas periódicas, la conexión permanente a la bomba de vacío y el diferir la alimentación oral hasta el cierre de la fístula ⁽⁴⁰⁾.

b. Estenosis de la gastrectomía vertical laparoscópica

La estenosis de la GVL afecta hasta el 4% de los pacientes, y son de dos tipos: ⁽⁴¹⁾

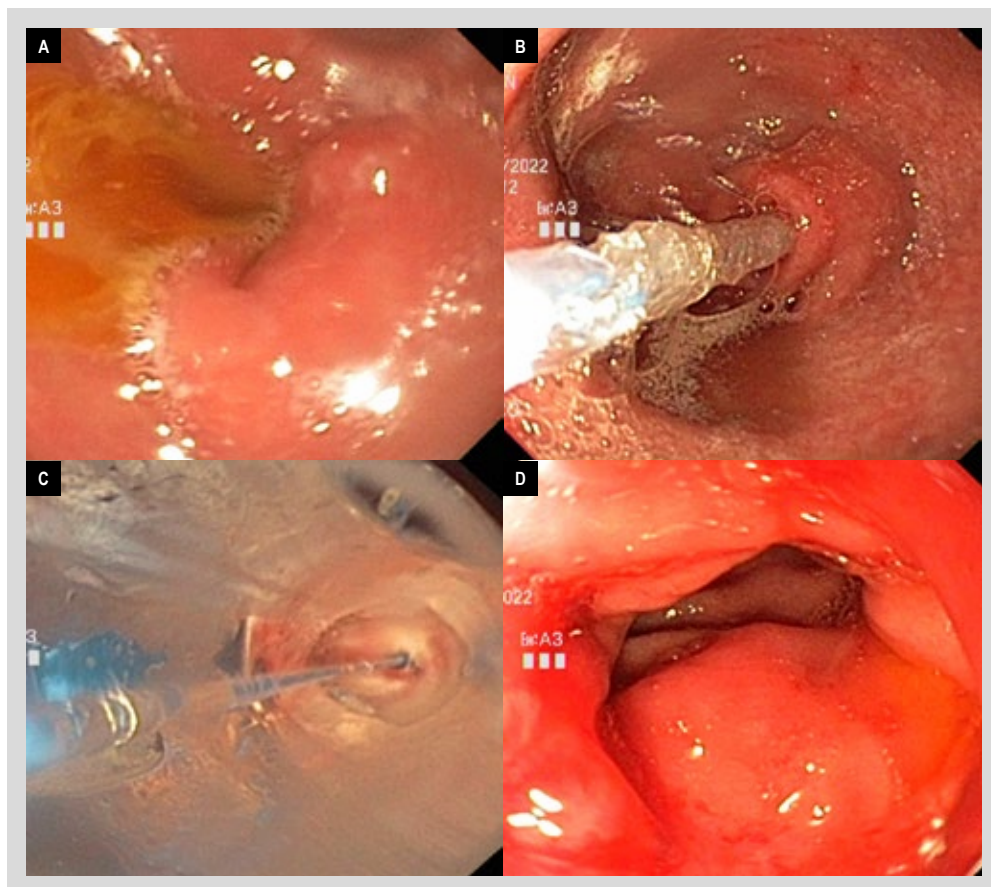


Figura 6. Paciente de 42 años con IMC 35 Kg/m² que acude por pirosis, vómitos y llenura, posterior a manga gástrica realizada 10 semanas antes. Al momento de hacer la endoscopia, (A) Se aprecian una angulación marcada a nivel del sinus angularis. (B) El endoscopio pasa con dificultad al antro, con lo cual se puede realizar el paso de un dilatador neumático CRE de 20 mm, (C) Se realiza dilatación progresiva con balón neumático. (D) Status post dilatación con mejora de la angulación y resolución de síntomas luego de 3 sesiones.

- La primera y más frecuente es una desviación axial comúnmente localizada a nivel del sinus angularis. Se visualiza en la endoscopia como una angulación pronunciada, que permite avanzar el endoscopio hacia el antro (Figura 6).
- La estenosis mecánica es menos frecuente, se presenta como una obstrucción anatómica, y puede encontrarse en cualquier parte del conducto gástrico proximal, generalmente se describe en la endoscopia como un estrechamiento de la mucosa.

La diferencia entre estos dos patrones obstructivos, puede explicar la variabilidad de la respuesta a la dilatación neumática observada. La desviación axial en la incisura es el principal mecanismo que explica los síntomas obstructivos en los pacientes sometidos a la GVL y es este patrón es el que responde peor a la dilatación en comparación con la estenosis mecánica ⁽³⁹⁾.

Los síntomas más comunes son náuseas, vómitos y reflujo gastroesofágico refractario. El tratamiento endoscópico implica dilatación con balón hidroneumático,

comenzando con un diámetro de 20 mm. Se pueden realizar dilataciones cada 2 semanas, aumentando gradualmente el diámetro del balón hasta llegar a los 40 mm si es necesario, utilizando un balón de acalasia. Los pacientes no respondedores pueden requerir intervención quirúrgica con conversión a un BGYR ⁽⁴²⁾.

Conclusión

La creciente prevalencia de la obesidad a nivel global plantea uno de los principales retos de salud contemporáneos. La cirugía bariátrica metabólica surge como una opción altamente efectiva frente a esta epidemia; sin embargo, debido a sus complicaciones potenciales es imperativo el manejo mediante un equipo multidisciplinario para optimizar los resultados.

La endoscopia proporciona información fundamental tanto en la fase previa como posterior a la cirugía, destacando su rol en valorar hallazgos, que pueden llevar a la modificación del planteamiento quirúrgico. La endoscopia permite a su vez, el diagnóstico y manejo mínimamente invasivo de las potenciales complicaciones que surgen luego de la CBM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obesity Medicine Association. Definition of Obesity [Internet]. Centennial, CO: Obesity Medicine Association; 2017 [citado el 9 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://obesitymedicine.org/definition-of-obesity/>
2. Aminian A, Wilson R, Al-Kurd A, Tu C, Milinovich A, Kroh M, et al. Association of bariatric surgery with cancer risk and mortality in adults with obesity. *JAMA*. 2022;327(24):2423-2433. doi: 10.1001/jama.2022.9009.
3. Ishihara BP, Farah D, Fonseca MCM, Nazario A. The risk of developing breast, ovarian, and endometrial cancer in obese women submitted to bariatric surgery: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2020;16(10):1596-1602. doi: 10.1016/j.soard.2020.06.008.
4. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief*. 2017;(288):1-8.
5. Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(3):241-254. doi: 10.1001/jama.2017.20313.
6. Shubeck S, Dimick JB, Telem DA. Long-term Outcomes Following Bariatric Surgery. *JAMA*. 2018;319(3):302-303. doi: 10.1001/jama.2017.20521.
7. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Ramos A, Shikora S, Kow L. Bariatric surgery survey 2018: Similarities and disparities among the 5 IFSO chapters. *Obes Surg*. 2021;31:1937-1948. doi: 10.1007/s11695-021-05313-0.
8. Clapp B, Abi Mosleh K, Glasgow A, Habermann EB, Abu Dayyeh BK, Spaniolas K, et al. Bariatric surgery is as safe as other common operations: An analysis of ACS-NSQIP. *Surg Obes Relat Dis*. 2023. In Press. doi: 10.1016/j.soard.2023.11.017.
9. Courcoulas A, Coley RY, Clark JM, McBride CL, Cirelli E, McTiague K, et al. Interventions and Operations 5 Years After Bariatric Surgery in a Cohort From the US National Patient-Centered Clinical Research Network Bariatric Study. *JAMA Surg*. 2020;155(3):194-204. doi:10.1001/jamasurg.2019.5470.
10. Kumbhari V, Cai JX, Schweitzer MA. Endoscopic management of bariatric surgical complications. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31(5):359-367. doi: 10.1097/MOG.0000000000000202
11. Brown WA, Johari Halim Shah Y, Balalis G, Bashir A, Ramos A, Kow L, et al. IFSO Position Statement on the Role of Esophago-Gastro-Duodenal Endoscopy Prior to and after Bariatric and Metabolic Surgery Procedures. *Obes Surg*. 2020;30(8):3135-3153. doi:10.1007/s11695-020-04720-z.
12. Tornese S, Aiolfi A, Bonitta G, Rausa E, Guerrazzi G, Bruni PG, et al. Remnant Gastric Cancer After Roux-en-Y Gastric Bypass: Narrative Review of the Literature. *Obes Surg*. 2019;29(8):2609-2613. doi: 10.1007/s11695-019-03892-7.
13. Cedrón Cheng HG, Chirinos Vega JA. Enteroscopia asistida por balón simple en el manejo de la patología del intestino delgado. Experiencia de la Unidad de Intestino Delgado de la Clínica Anglo Americana durante el periodo de diciembre del 2012 a diciembre del 2018. *Rev Gastroenterol Peru*. 2019;39(1):27-3. doi: 10.47892/rgp.2019.391.941.
14. Peifer KJ, Shiels AJ, Azar R, Rivera RE, Eagon JC, Jonnalagadda S. Successful endoscopic management of gastrojejunal anastomotic strictures after Roux-en-Y gastric bypass. *Gastrointest Endosc*. 2007;66(2):248-52. doi: 10.1016/j.gie.2006.10.012.
15. Uchima H, Abu-Suboh M, Mata A, Cruz M, Espinos J. Lumen-apposing metal stent for the treatment of refractory gastrojejunal anastomotic stricture after laparoscopic gastric bypass. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(1):251. doi: 10.1016/j.gie.2015.07.008.
16. Chinelli J, Hernández G, Rodríguez G. Gastro-gastric Fistula: Late Complication After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2022;32(7):2490-2491. doi: 10.1007/s11695-022-06104-x.
17. Yao DC, Stellato TA, Schuster MM, Graf KN, Hallowell PT. Gastrogastric fistula following Roux-en-Y bypass is attributed to both surgical technique and experience. *Am J Surg*. 2010;199(3):382-5; discussion 385-6. doi: 10.1016/j.amj-surg.2009.09.017.
18. Campos JM, Pereira EF, Evangelista LF, Siqueira L, Neto MG, Dib V, et al. Gastrobronchial fistula after sleeve gastrectomy and gastric bypass: endoscopic management and prevention. *Obes Surg*. 2011;21(10):1520-1529. doi: 10.1007/s11695-011-0444-8.
19. Rosenthal RJ; International Sleeve Gastrectomy Expert Panel; Diaz AA, Arvidsson D, Baker RS, Basso N, et al. International Sleeve Gastrectomy Expert Panel Consensus Statement: best practice guidelines based on experience of >12,000 cases. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(1):8-19. doi: 10.1016/j.soard.2011.10.019.
20. Cariani S, Nottola D, Grani S, Vittimberga G, Lucchi A, Amenta E. Complications after gastroplasty and gastric bypass as a primary operation and as a reoperation. *Obes Surg*. 2001;11(4):487-90. doi: 10.1381/09608920132120936.
21. Diaz R, Welsh LK, Perez JE, Narvaez A, Davalos G, Portenier D, et al. Endoscopic septotomy as a treatment for leaks after sleeve gastrectomy: Meeting presentations: Digestive Disease Week 2019. *Endosc Int Open*. 2020;8(1):E70-E75. doi: 10.1055/a-1027-6888.
22. Zundel N, Hernandez JD, Galvao Neto M, Campos J. Strictures after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2010;20(3):154-158. doi: 10.1097/SLE.0b013e3181e331a6.
23. Fernandez-Esparrach G, Lautz DB, Thompson CC. Endoscopic repair of gastrogastric fistula after Roux-en-Y gastric bypass: a less-invasive approach. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6(3):282-288. doi: 10.1016/j.soard.2010.02.036.
24. Brunaldi VO, Jirapinyo P, de Moura DTH, Okazaki O, Bernardo WM, Galvão Neto M, et al. Endoscopic Treatment of Weight Regain Following Roux-en-Y Gastric Bypass: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2018;28(1):266-276. doi: 10.1007/s11695-017-2986-x.
25. Fayad L, Trindade AJ, Benias PC, Simsek C, Raad M, Badurdeen D, et al. Cryoballoon ablation for gastric pouch and/or outlet reduction in patients with weight regain post Roux-en-Y gastric bypass. *Endoscopy*. 2020;52(3):227-230. doi: 10.1055/a-1086-3433.
26. Jaruvongvanich V, Vantanasiri K, Laoveeravat P, Matar RH, Vargas EJ, Maselli DB, et al. Endoscopic full-thickness suturing plus argon plasma mucosal coagulation versus argon plasma mucosal coagulation alone for weight regain after gastric bypass: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(6):1164-1175.e6. doi: 10.1016/j.gie.2020.07.013.
27. Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, Brewer WH, Moore EW. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. *Am J Gastroenterol*. 1991;86(8):1000-1005.
28. Tsriline VB, Keilani ZM, El Djouzi S, Phillips RC, Kuwada TS, Gersin K, et al. How frequently and when do patients undergo cholecystectomy after bariatric surgery? *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(2):313-321. doi: 10.1016/j.soard.2013.10.011.
29. Tustumi F, Pinheiro Filho JEL, Stolzenburg LCP, Serigiolle LC, Costa TN, Pajeci D, et al. Management of biliary stones in bariatric surgery. *Ther Adv Gastrointest Endosc*. 2022;15:26317745221105087. doi: 10.1177/26317745221105087.
30. Facciano E, Quartararo G, Pavoni V, Liscia G, Naspetti R, Sturiale A, et al. Laparoscopy-assisted transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) after Roux-en-Y gastric bypass: technical features. *Obes Surg*. 2015;25(2):373-376. doi: 10.1007/s11695-014-1516-3.
31. Cedrón-Cheng H, Chirinos Vega J. Colangiografía retrógrada realizada con enteroscopia asistida por balón simple en pacientes con anatomía alterada por cirugía en una clínica privada nivel III. *Rev Gastroenterol Peru*. 2020;40(2):136-41. doi: 10.47892/rgp.2020.402.1081.

32. Jamil LH, Krause KR, Chengelis DL, Jury RP, Jackson CM, Cannon ME, *et al.* Endoscopic management of early upper gastrointestinal hemorrhage following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(1):86-91. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01588.x.
33. Jirjoss Ilias, E. Consenso internacional de especialistas em sleeve gástrico baseado na experiência de mais de 12.0000 casos operados. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58(5):514-5. doi: 10.1590/S0104-42302012000500002.
34. Welbourn R, Hollyman M, Kinsman R, Dixon J, Liem R, Ottosson J, *et al.* Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Fourth IFSO Global Registry Report 2018. *Obes Surg.* 2019;29(3):782-95. doi: 10.1007/s11695-018-3593-1.
35. Kassir R, Debs T, Blanc P, Gugenheim J, Ben Amor I, Boutet C, *et al.* Complications of bariatric surgery: Presentation and emergency management. *Int J Surg.* 2016;27:77-81. doi: 10.1016/j.ijssu.2016.01.067.
36. Shehab H, Abdallah E, Gawdat K, Elattar I. Large Bariatric-Specific Stents and Over-the-Scope Clips in the Management of Post-Bariatric Surgery Leaks. *Obes Surg.* 2018;28(1):15-24. doi: 10.1007/s11695-017-2808-1
37. Pines G, Bar I, Elami A, Sapojnikov S, Hikri O, Ton D, *et al.* Modified Endoscopic Vacuum Therapy for Nonhealing Esophageal Anastomotic Leak: Technique Description and Review of Literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28(1):33-40. doi: 10.1089/lap.2017.0318.
38. Borejsza-Wysocki M, Szmyt K, Bobkiewicz A, Malinger S, Świrkowicz J, Hermann J, *et al.* Endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC): case report and review of the literature. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015;10(2):299-310. doi: 10.5114/wiitm.2015.52080.
39. de Moura DTH, de Moura BFBH, Manfredi MA, Hathorn KE, Bazarbashi AN, Ribeiro IB, *et al.* Role of endoscopic vacuum therapy in the management of gastrointestinal transmural defects. *World J Gastrointest Endosc.* 2019;11(5):329-344. doi: 10.4253/wjge.v11.i5.329.
40. Intriago JMV, de Moura DTH, do Monte Junior ES, Proença IM, Ribeiro IB, Sánchez-Luna SA, *et al.* Endoscopic Vacuum Therapy (EVT) for the Treatment of Post-Bariatric Surgery Leaks and Fistulas: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg.* 2022;32(10):3435-3451. doi: 10.1007/s11695-022-06228-0.
41. Lalor PF, Tucker ON, Szomstein S, *et al.* Complications after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(1):33-38. doi:10.1016/j.soard.2007.08.015
42. Deslauriers V, Beauchamp A, Garofalo F, Atlas H, Denis R, Garneau P, *et al.* Endoscopic management of post-laparoscopic sleeve gastrectomy stenosis. *Surg Endosc.* 2018;32(2):601-609. doi: 10.1007/s00464-017-5709-4.

REPORTE DE CASO

Early and severe onset of esophageal dysfunction after laparoscopic sleeve gastrectomy: a case report and review of literature

Inicio temprano y severo de disfunción esofágica después de manga gástrica laparoscópica: reporte de caso y revisión de la literatura

Harold Benites-Goñi^{1,2,3} , Jorge Orrego-Peche³ , Omel Zevallos-Bedregal³ , Luis Marin-Calderón^{2,3} , Lourdes Rosas-Marcos³ , Fernando Palacios-Salas⁴ 

¹ Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

² Clínica San Felipe y SANNA El Golf, Lima, Perú.

³ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

⁴ Clínica Delgado y Oncosalud - AUNA, Lima, Perú.

Received: 2023/09/07
Approved: 2024/01/15
Online: 2024/03/18

Author contribution

Conceptualization: All authors. Investigation: All authors. Supervision: All authors. Validation: All authors. Writing—original draft: All authors. Writing—review and editing: All authors.

Conflicts of interest

The authors have no potential conflicts of interest.

Funding

None.

Cite as

Benites-Goñi H, Orrego-Peche J, Zevallos-Bedregal O, Marin-Calderón L, Rosas-Marcos L, Palacios-Salas F. Early and severe onset of esophageal dysfunction after laparoscopic sleeve gastrectomy: a case report and review of literature. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(1):63-6. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1604

ABSTRACT

After bariatric surgery one of the most common complications is dysphagia. The etiology of this disease has not been fully elucidated but it is known that it may be due to structural changes due to surgery. This case describes a 65-year-old female with early and severe onset of dysphagia following laparoscopic sleeve gastrectomy. The patient's final diagnosis was postobesity surgery esophageal dysfunction and laparoscopic proximal gastrectomy with esophagojejunal Roux-en-Y anastomosis was performed. Physicians should be aware of this condition in order to offer early diagnosis and treatment.

Keywords: *Esophageal motility disorders; Bariatric surgery; Endoscopy, gastrointestinal (source: MeSH NLM).*

RESUMEN

Después de una cirugía bariátrica una de las complicaciones más comunes es la disfagia. La etiología de esta enfermedad no ha sido completamente dilucidada, pero se sabe que puede deberse a cambios estructurales debidos a la cirugía. En este reporte se describe el caso de una mujer de 65 años con disfagia severa de aparición temprana después de una en manga gástrica laparoscópica. El diagnóstico final del paciente fue de una disfunción esofágica posterior a una cirugía de obesidad y se planteó como manejo una gastrectomía proximal laparoscópica con anastomosis esofagoyeyunal en Y de Roux. Hay que tener en cuenta las complicaciones a corto y largo plazo que se pueden presentar luego de cirugías de obesidad para poder realizar un diagnóstico temprano y poder ofrecer un tratamiento adecuado.

Palabras clave: *Trastornos de la motilidad esofágica; Cirugía bariátrica; Endoscopia gastrointestinal (fuente: DeCS Bireme).*

INTRODUCTION

Obesity and associated metabolic complications are a growing health problem worldwide. Currently, there is a greater implementation of bariatric surgery and with this increase, a higher prevalence of esophageal motor problems and dysphagia has been observed ⁽¹⁾. In fact, dysphagia is one of the most common complications encountered in patients after bariatric surgery. In this report, we present a case of dysphagia after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) and the approach that was implemented.

CASE REPORT

A 65-year-old woman with no significant previous medical history and normal baseline endoscopy underwent uncomplicated LSG. One year later, she started with dysphagia and progressive regurgitation. Initially, she was managed with proton pump inhibitors and diet for presumed gastroesophageal reflux disease

Correspondence:

Harold Benites-Goñi
Calle Mozart 143, San Borja, Peru, Zip code: 15037
Telephone number: +51998822811
E-mail: hbenites@usil.edu.pe

(GERD). After three weeks, she also developed retrosternal pain and vomiting, thus endoscopy and high-resolution manometry (HRM) were performed in another institution showing signs of achalasia but with an almost normal integrated relaxation pressure (IRP) value (15.6 mmHg). Suspecting a case of achalasia after sleeve gastrectomy, the patient was initially treated with endoscopic dilatation of LES to 30 mm in two opportunities. However, the patient continued with persistent nausea and vomiting after meals. She was referred to our hospital after not observing clinical improvement in the symptoms.

In our hospital, barium esophagram revealed dilated esophagus without contractions and tapering at the lower esophageal sphincter (LES) (Figure 1). Endoscopy showed a dilated and tortuous lumen with solid food content (Figure 2A). In addition, an open oesophagogastric junction was also observed, transposed without difficulty (Figure 2B). HRM revealed aperistalsis with LES resting pressure of 6 mm Hg and IRP of 7 mmHg without panesophageal pressurization (Figure 3). In addition, tomography was performed to exclude other pathologies in which a marked dilatation and tortuosity of the esophagus were evidenced (Figure 4). After discussion in a multidisciplinary meeting, we supposed that one of the possibilities was that the patient probably had a previously undiagnosed alteration of esophageal motility before LSG or that a *de novo* alteration developed after the surgery. Taking into account that the patient had no previous symptoms and a "normal" endoscopy, a potential diagnosis was: postobesity surgery esophageal dysfunction (POSED) after LSG that was probably mistaken for manometric "primary" achalasia. Surgical treatment was recommended in the absence of clinical improvement with endoscopic dilations and laparoscopic proximal gastrectomy with esophagojejunal Roux-en-Y anastomosis was performed. After surgery, the patient presented a partial improvement in nausea and vomiting, but dysphagia was partially remitted and is now being followed up for 3 months with education on adaptive swallowing methods.



Figure 1. Barium esophagram showing dilated esophagus without contractions and tapering at the lower esophageal sphincter.

Ethical considerations

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data. **Right to privacy and informed consent:** The authors declare that no patient data appear in this article.

DISCUSSION

Obesity is a global epidemic that we must control since it is associated with the development of metabolic diseases such as diabetes, cardiovascular disease, and cerebrovascular disease ⁽²⁾. Moreover, obesity is associated

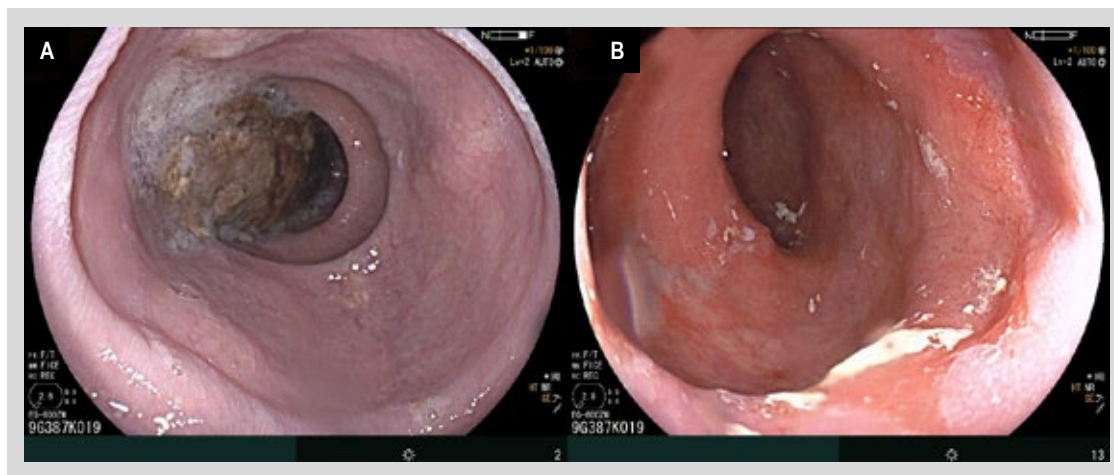


Figure 2. A) Endoscopy showing a dilated and tortuous esophagus with solid food content. B) Open lower esophageal sphincter.

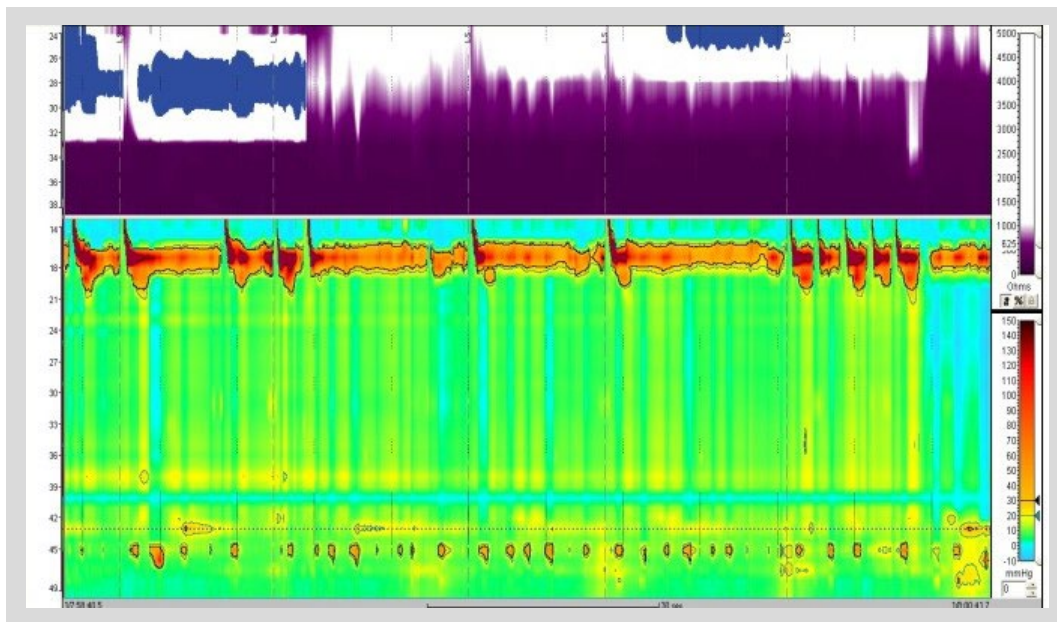


Figure 3. High-resolution manometry with aperistalsis with LES resting pressure of 6 mm Hg and IRP of 7 mmHg.

with digestive disorders including GERD and esophageal dysmotility⁽³⁾. This report describes a case of alteration of esophageal motility that developed after bariatric surgery, an entity that is being increasingly recognized due to recent publications^(4,5).

In a recent publication, Miller *et al.* describe that the presence of dysphagia is one of the most common long-term complications after bariatric surgery⁽¹⁾. Kalarchian *et al.* based on self-reported symptoms found a prevalence of dysphagia symptoms at least once weekly of 43.9% and 16.7% at 1 year after LSG and Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB), respectively⁽⁶⁾. Taking into account the high

incidence rate of dysphagia in post-operative bariatric surgery patients, we must develop a management protocol that allows us to adequately assess esophageal motility.

As in most cases of dysphagia, performing an upper endoscopy should be the first step to be taken, since it can help us finding obstructive structural alterations such as strictures, esophagitis, and neoplasia. In addition, performing physiological tests such as barium esophagography and HRM will allow us to know how esophageal motility is after surgery. It is crucial to know the type of surgery performed and the time of evolution for the appearance of dysphagia, since it will allow us to guide the work plan. The effects on esophageal motility that can occur after LSG are: decreased LES resting pressures; decreased esophageal contractile vigor and increased frequency of ineffective peristalsis; and increased gastroesophageal pressure gradient (GEPG) and intragastric pressure (IGP)⁽⁷⁻¹⁰⁾. The changes that can be seen after RYGB are: increased rates of ineffective esophageal motility without consistent changes in overall esophageal body amplitudes; unchanged LES pressures or length; and decreased IGP and GEPG^(7,10-12).



Figure 4. Tomography showing dilatation and tortuosity of the esophagus without obstructing masses.

The etiology of the appearance of digestive symptoms may be associated with the appearance of changes in the dynamic motility of the esophagus after surgery⁽¹⁾. Miller *et al.* found a higher prevalence of esophageal motility disorders after bariatric surgery, mainly achalasia and POSED⁽¹⁾. The appearance of these two types of esophageal motility disorders does not have a clear etiology, but it is postulated that the appearance of de novo achalasia after bariatric surgery may be caused by inadvertent disruption of the vagus nerve during surgery leading to

esophageal dysmotility⁽¹³⁾. On the other hand, POSED may develop due to an increase pressure in the gastric zone of a noncompliant postoperative stomach after RYGB or because an increased esophageal afterload exerted by LSG⁽¹⁴⁾. This “functional” obstruction distal to the LES may cause achalasia-like pattern, with absent esophageal peristalsis and normal IRP.

Our case has the particularity of a rapid and torpid onset of symptoms. It could be thought that the changes that developed in this patient already had them previously, however the patient had a “normal” endoscopy and no symptoms of dysphagia prior to surgery, which reinforces the idea that the cause of the changes in esophageal motility were due to the bariatric surgery. Moreover, during the second surgery in our hospital, surgeon reported that the vertical gastrectomy from the gastroesophageal junction was very close to the other gastric wall leaving a narrowed gastric pouch. Probably this factor was the cause of the increase in IGP and the subsequent development of POSED.

Experience in the management of POSED and achalasia post bariatric surgery is limited to date. However, there is growing evidence in favor of per-oral endoscopic myotomy (POEM) or Heller surgery in cases of achalasia having good symptomatic outcome⁽¹⁵⁾. Miller *et al.* describe that in the five cases of POSED they found, endoscopic management with dilation and POEM were offered for two patients, education on adaptive swallowing methods for another two, and surgical management was suggested to one patient but was lost on follow-up. Ravi *et al.* presented four cases of pseudoachalasia secondary to bariatric surgery and in these cases, therapeutic reduction of elevated gastric pressures by dilation of the gastrojejunal anastomosis or conversion of LSG to RYGB led to symptomatic improvement⁽¹⁴⁾. With little information on the best choice for this type of disease, we opted for surgery with clinical improvement and subsequent follow-up. Despite not yet having a long-term follow-up, the relatively prompt improvement of persistent nausea and vomiting is noteworthy.

This case reinforces the importance of having a quality endoscopy systematic previous a bariatric surgery. An endoscopy with a systematic evaluation will allow us not only to see anatomical alterations like esophagitis, hiatal hernia, tumors, premalignant conditions, etc., but it will also allow us to suspect functional alterations and take a biopsy to detect *Helicobacter pylori*. Likewise, patients with suspected GERD should undergo preoperative pH and manometry test.

In conclusion, the approach to dysphagia in patients after bariatric surgery should be carried out in a systematic way, guiding us to recognize potential complications such as achalasia or POSED. Timely diagnosis will allow us to offer the best therapy directed at the abnormality generated by surgery (increased LES pressure or intragastric pressure). Despite having potential therapeutic tools for the

management of achalasia after bariatric surgery, we still need more studies to define the best therapeutic strategy for patients with POSED.

REFERENCES

1. Miller AT, Matar R, Abu Dayyeh BK, Beran A, Vela MF, Lacy BE, *et al.* Postobesity Surgery Esophageal Dysfunction: A Combined Cross-Sectional Prevalence Study and Retrospective Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(10):1669-1680. doi: 10.14309/ajg.0000000000000733.
2. Silveira Rossi JL, Barbalho SM, Reverete De Araujo R, Bechara MD, Sloan KP, Sloan LA. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes Metab Res Rev.* 2022;38(3):e3502. doi: 10.1002/dmrr.3502.
3. Nam SY. Obesity-Related Digestive Diseases and Their Pathophysiology. *Gut Liver.* 2017;11(3):323-334. doi: 10.5009/gnl15557.
4. Nguyen AD. Impact of bariatric surgery on gastroesophageal reflux disease and esophageal motility. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021;37(4):364-371. doi: 10.1097/MOG.0000000000000745.
5. Montana L, Colas PA, Valverde A, Carandina S. Alterations of digestive motility after bariatric surgery. *J Visc Surg.* 2022;159(1):S28-S34. doi: 10.1016/j.jvisurg.2022.01.006.
6. Kalarchian MA, King WC, Devlin MJ, White GE, Marcus MD, Garcia L, *et al.* Surgery-related gastrointestinal symptoms in a prospective study of bariatric surgery patients: 3-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(9):1562-1571. doi: 10.1016/j.soard.2017.03.028.
7. Tolone S, Savarino E, de Bortoli N, Frazzoni M, Frazzoni L, Savarino V, Docimo L. Esophageal High-Resolution Manometry Can Unravel the Mechanisms by Which Different Bariatric Techniques Produce Different Reflux Exposures. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(1):1-7. doi: 10.1007/s11605-019-04406-7.
8. Balla A, Meoli F, Palmieri L, Corallino D, Sacchi MC, Ribichini E, *et al.* Manometric and pH-monitoring changes after laparoscopic sleeve gastrectomy: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406(8):2591-2609. doi: 10.1007/s00423-021-02171-3.
9. Braghetto I, Korn O. Late esophagogastric anatomic and functional changes after sleeve gastrectomy and its clinical consequences with regards to gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus.* 2019;32(6):doz020. doi: 10.1093/dote/doz020.
10. Jaruvongvanich V, Matar R, Ravi K, Murad MH, Vantanasiri K, Wongjarupong N, *et al.* Esophageal Pathophysiologic Changes and Adenocarcinoma After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(8):e00225. doi: 10.14309/ctg.0000000000000225.
11. Mejía-Rivas MA, Herrera-López A, Hernández-Calleros J, Herrera MF, Valdovinos MA. Gastroesophageal Reflux Disease in Morbid Obesity: The Effect of Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2008;18(10):1217-1224. doi: 10.1007/s11695-008-9474-2.
12. Merrouche M, Sabaté JM, Jouet P, Harnois F, Scaringi S, Cofin B, *et al.* Gastro-Esophageal Reflux and Esophageal Motility Disorders in Morbidly Obese Patients before and after Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2007;17(7):894-900. doi: 10.1007/s11695-007-9166-3.
13. Shah RN, Izanec JL, Friedel DM, Axelrod P, Parkman HP, Fisher RS. Achalasia Presenting After Operative and Nonoperative Trauma. *Dig Dis Sci.* 2004;49(11-12):1818-1821. doi: 10.1007/s10620-004-9577-0.
14. Ravi K, Sweetser S, Katzka DA. Pseudoachalasia secondary to bariatric surgery: Pseudoachalasia in bariatric surgery. *Dis Esophagus.* 2016;29(8):992-995. doi: 10.1111/dote.12422.
15. Aiolfi A, Tornese S, Bonitta G, Rausa E, Micheletto G, Bona D. Management of Esophageal Achalasia after Roux-en-Y Gastric Bypass: Narrative Review of the Literature. *Obes Surg.* 2019;29(5):1632-1637. doi: 10.1007/s11695-019-03774-y.



REPORTE DE CASO

Treatment of gastric varices with cyanoacrylate complicated by systemic embolization

Tratamiento de várices gástricas con cianoacrilato complicado con embolización sistémica

Cristina Peixoto de Sousa¹ , Catarina Carvalho² , Célia Sousa³ , Ricardo Amaral² 

¹ Department of Anesthesiology and Pain Therapy, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE, Vila Real, Portugal.

² Intensive Care Service, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE, Vila Real, Portugal.

³ Department of Radiology, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal.

Received: 2023/09/06

Approved: 2024/02/12

Online: 2024/03/18

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.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Funding

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

Cite as

de Sousa CP, Carvalho C, Sousa C, Amaral R. Treatment of gastric varices with cyanoacrylate complicated by systemic embolization. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(1):67-70. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1603

ABSTRACT

Acute gastric variceal bleeding is a life-threatening condition that could be effectively treated with endoscopic cyanoacrylate injection diluted with lipiodol. The mixture acts as a tissue adhesive that polymerizes when in contact with blood in a gastric varix. This work reports a patient that presented to the emergency department with upper gastrointestinal bleeding due to acute variceal bleeding, who developed systemic embolization following cyanoacrylate injection therapy. This complication culminated in cerebral, splenic and renal infarctions with a fatal outcome. Systemic embolization is a very rare, but the most severe complication associated with endoscopic cyanoacrylate injection and should be considered in patients undergoing this treatment.

Keywords: *Cyanoacrylates; Ethiodized oil; Gastric varices; Cerebral embolism (source: MeSH NLM).*

RESUMEN

La hemorragia digestiva por várices gástricas es una afección potencialmente mortal que puede tratarse eficazmente con la inyección endoscópica de cianoacrilato diluido con lipiodol. La mezcla actúa como un adhesivo tisular que se polimeriza cuando entra en contacto con la sangre de la vena gástrica. Este trabajo nos reporta un paciente que acudió al servicio de urgencias con hemorragia digestiva alta debido a hemorragia aguda por várices, que desarrolló embolización sistémica después de la terapia con inyección de cianoacrilato. Esta complicación culminó en infartos cerebrales, esplénicos y renales con desenlace fatal. La embolización sistémica es una complicación muy rara, pero con alta mortalidad, asociada con la inyección endoscópica de cianoacrilato y debe considerarse en pacientes sometidos a este tratamiento.

Palabras clave: *Cianoacrilatos; Aceite etiodizado; Várices gástricas; Embolia cerebral (fuente: DeCS Bireme).*

INTRODUCTION

Portal hypertension is associated with the development of varices, which are dilated preexisting or newly formed portosystemic venous channels commonly located in esophageal and gastric regions ⁽¹⁾. Acute variceal bleeding is a life-threatening complication. The risk of bleeding from gastric varices is lower than that from esophageal varices; however, the associated bleeding can be more severe and more difficult to control, with higher mortality ^(2,3).

Endoscopic cyanoacrylate injection is used in the management of acute gastric variceal bleeding, effectively achieving hemostasis and preventing re-bleeding ⁽¹⁾. Cyanoacrylate is a monomer in a liquid form that, in contact with hydroxyl ions in water or blood, undergoes rapid polymerization, acting as a chemical tissue adhesive and leading to hemostasis of the varix. To avoid occlusion of the injection needle and for fluoroscopic monitoring, cyanoacrylate is usually diluted with lipiodol ^(1,4,5). The mixture results in delayed polymerization, which also increases the risk of distal embolization. Embolism to distal organs is the most severe complication associated with its use. Cyanoacrylate is most commonly used as a 1:1 mixture with lipiodol, injecting 0.5 to 1.0 mL of cyanoacrylate solution into the varix in every injection. The endoscopist usually decides the proper dosage

Correspondence:

Cristina Peixoto de Sousa;
Address: Avenida Noruega, 5000 Vila Real, Portugal
E-mail: cristinamariapsousa@gmail.com

at the time of intervention, considering the dimension of the gastric varices and the initial success in stopping the bleeding. Nevertheless, larger doses could increase the risk of embolism to distal organs ⁽⁴⁾.

We describe a clinical case report in which multiple emboli occurred after the endoscopic injection of a cyanoacrylate and lipiodol mixture to treat gastric varices.

CLINICAL CASE

A 72-year-old woman was admitted to our hospital for acute digestive tract bleeding with a one-day history of hematemesis and melena. She denied prior gastrointestinal bleeding or the use of ulcerogenic medications. The medical history was compatible with non-stratified alcoholic chronic liver disease. On admission, at the emergency department, she had a pulse of 75 bpm, a blood pressure of 90/66 mmHg, a respiratory rate of 12 breaths/min and pale conjunctiva. Rectal examination demonstrated the presence of melena. Laboratory studies revealed the following: hemoglobin, 3.2 g/dL (reference interval, 12-18 g/dL); hematocrit, 10.8% (37%-49%); platelet count, 181,000/mm³ (135,000-450,000/mm³); total bilirubin, 1.0 mg/dL (0.3-1.3 mg/dL); aspartate aminotransferase, 72 U/L (<35 U/L); and alanine aminotransferase, 23 U/L (<33 U/L); creatinine 2.5 mg/dL (0.6-1.1 mg/dL); blood urea nitrogen 80 mg/dL (<50 mg/dL). Her coagulation profiles were prothrombin time 21.6 s (14.5 s), activated partial thromboplastin time 33.3 s (24-35 s) and fibrinogen levels 179.0 mg/dL (200-400 mg/dL). Arterial blood gas analysis revealed serum lactate levels of 4.3 mmol/L. The patient started a blood transfusion with 3 units of erythrocyte concentrate, a proton pump inhibitor (80 mg bolus), and 1 g ceftriaxone. She underwent upper gastrointestinal endoscopy after 30 mg of propofol. Endoscopy showed a conglomeration of gastric varices on the gastric fundus, totaling approximately 40 mm, with an evident red nipple but no active bleeding. Treatment with cyanoacrylate was performed (2 punctures with 1mL each

of a lipiodol solution, the second one close to the rupture site) (Figure 1). Following the intervention, the patient became comatose, 7-point in Glasgow Coma Scale, with spontaneous eye opening, absence of verbal response, and decerebrate posture. A cerebral computed tomography was immediately performed, showing multiple cerebral lipiodol emboli (Figure 2A). Due to persistent changes in the consciousness state, the patient was intubated for airway protection and placed on ventilatory support. A thoracic-abdominal-pelvic computerized tomography was also performed, depicting multiple emboli in both lungs, liver, spleen, and left kidney. Additionally, associated with the presence of embolic material, ischemic areas were observed in the spleen and left kidney (Figure 3). Therefore, a patent foramen oval was suspected but not confirmed by a transthoracic echocardiogram with bubble study. The patient repeated a brain computerized tomography scan two days later, showing signs of acute multifocal cerebral ischemia extensively involving the territories of the cortical branches of the middle cerebral arteries and in a moderate territory of the cortical branches of the right anterior cerebral artery (Figure 2B). No neurological improvement was observed during the 5 following days, and after multidisciplinary team discussion, palliative care was provided, and the patient presented a fatal outcome.

DISCUSSION

Gastrointestinal bleeding from gastric varices is a life-threatening complication of portal hypertension. Endoscopic cyanoacrylate injection is an established and effective form of treatment for acute control of hemorrhage in this situation. Complications from cyanoacrylate treatment are rare; however, embolism to distal organs can occur and is a severe and potentially fatal complication ⁽⁴⁻⁶⁾. Systemic embolization from the portal circulation can occur to any organ, with the lungs the most commonly affected site. However, embolization to other sites has already been described, such as the spleen, portal vein and

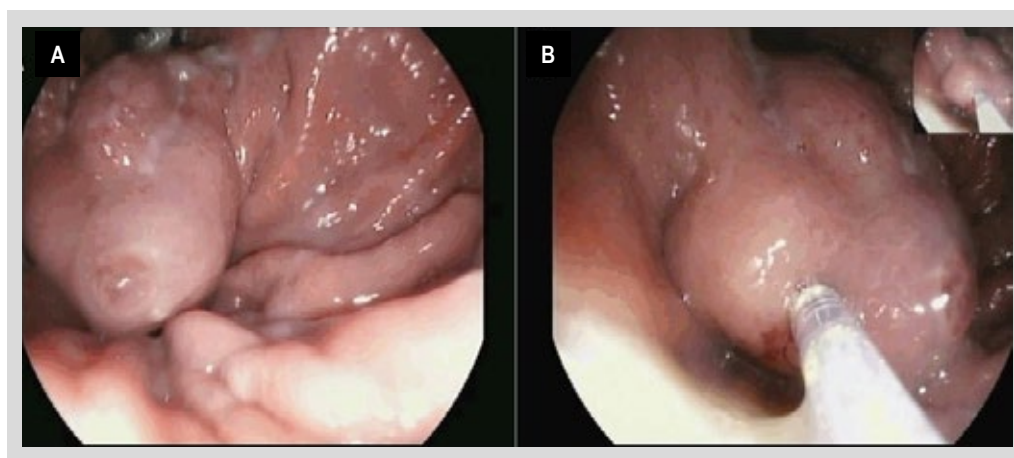


Figure 1. Upper digestive endoscopy. (A) Large varix in the gastric fundus. (B) Sclerosis therapy with cyanoacrylate.

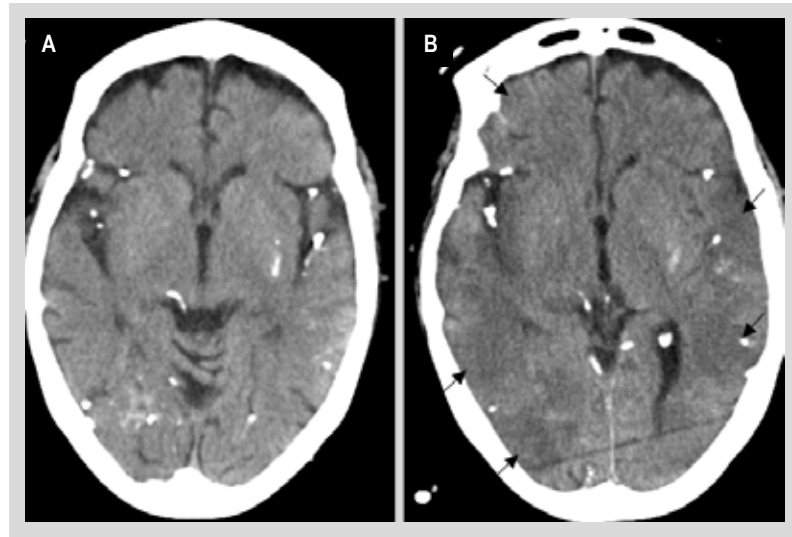


Figure 2. Non-target cerebral embolism following endoscopic cyanoacrylate injection. (A) Non-contrast cerebral CT scan showing multiple hyperdense foci along the cortical grey matter, cortical grey-white matter junction and deep grey matter, in keeping with cyanoacrylate deposition. (B) CT scan after 2 days depicting signs of acute multifocal cerebral ischemia involving the territories of the middle cerebral arteries and right anterior cerebral artery, with hypoattenuation and loss of grey-white matter differentiation.

cerebrum^(4,7). The factors that may predict a higher risk of embolization include the large size of gastric varices, the presence and size of collateral vessels, the number of injections per session, excessive dilution of cyanoacrylate with lipiodol, the volume of the injected mixture (>2 mL/injection) and the speed of the injection⁽⁸⁾.

We report here a severe complication after an endoscopic cyanoacrylate injection of a gastric varix in 72-year-old women. This case illustrates the risk of systemic embolization following treatment of large gastric varices

with cyanoacrylate and lipiodol. We believe that the size of the varix was a significant risk factor for embolization in this patient. The large size of the gastric varices found in this case report may be associated with the presence of a portosystemic gastrosplenic shunt that acts as a shortcut to embolization, therefore allowing for fast blood flow and the consequent systemic migration of the material through these collateral vessels. Additionally, large size gastric varices are associated with the need for repeated injection⁽⁸⁾. The embolic material presumably migrated to the lung by passing through a right-to-left intrapulmonary

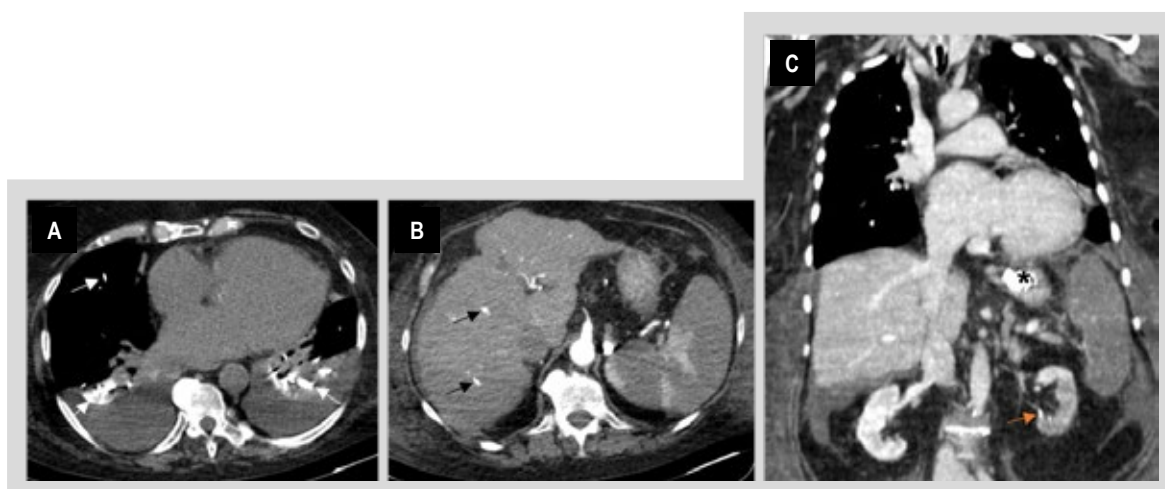


Figure 3. Non-target cyanoacrylate embolism in the lungs, liver, spleen, and left kidney. (A) Axial non-contrast chest CT showing bilateral hyperdense foci filling the pulmonary arteries (white arrows). Moderate bilateral pleural effusion is also depicted. (B) Axial abdominal CT after contrast administration depicting multiple splenic infarcts. Hyperdense foci along the liver are also seen (black arrows), in keeping with spillage of the glue. There are also signs of chronic liver disease. (C) Coronal CT after contrast administration showing cyanoacrylate embolization in the inferior pole of the left kidney (orange arrow) with signs of ischemic injury. The treated gastric varices (*), multifocal splenic infarcts, small hyperdense foci in the right lung, and small volume ascites are also evident.

shunt into the systemic circulation, since a foramen oval was ruled out by echocardiography with bubble study. The intrapulmonary arteriovenous shunt could have arisen in the context of hepatopulmonary syndrome, which can be found in about 20% of patients with cirrhosis. This syndrome is characterized by pulmonary microvasculature dilation with right-to-left shunting, therefore allowing for the entry of the cyanoacrylate into the systemic circulation ⁽⁹⁾.

Endoscopic cyanoacrylate injection is a safe and efficacious procedure for the treatment of gastric variceal bleeding. Systemic embolization, despite its rarity, should be considered among the severe complications, due to its high morbidity and potentially fatal outcome.

REFERENCES

1. Philips CA, Ahamed R, Rajesh S, George T, Mohanan M, Augustine P. Beyond the scope and the glue: update on evaluation and management of gastric varices. *BMC Gastroenterology*. 2020;20(1):361. doi: 10.1186/s12876-020-01513-7.
2. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*. 1992;16(6):1343-9. doi: 10.1002/hep.1840160607.
3. Henry Z, Patel K, Patton H, Saad W. AGA Clinical Practice Update on Management of Bleeding Gastric Varices: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(6):1098-1107.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2021.01.027.
4. Ríos Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(5):Cd010180. doi: 10.1002/14651858.CD010180.pub2.
5. Maydeo A, Patil G. How to Approach a Patient With Gastric Varices. *Gastroenterology*. 2022;162(3):689-695. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.277.
6. Chevallier O, Guillen K, Comby PO, Mouillot T, Falvo N, Bardou M, *et al.* S Safety, Efficacy, and Outcomes of N-Butyl Cyanoacrylate Glue Injection through the Endoscopic or Radiologic Route for Variceal Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021;10(11):2298. doi: 10.3390/jcm10112298.
7. Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, Lin W, Yeo AE, Jin B. Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(9):760-6. doi: 10.1016/j.cgh.2010.05.019.
8. Kok K, Bond RP, Duncan IC, *et al.* Distal embolization and local vessel wall ulceration after gastric variceal obliteration with N-butyl-2-cyanoacrylate: a case report and review of the literature. *Endoscopy*. 2004;36(5):442-6. doi: 10.1055/s-2004-814323.
9. Ryan BM, Stockbrugger RW, Ryan JM. A pathophysiologic, gastroenterologic, and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology*. 2004;126(4):1175-89. doi: 10.1053/j.gastro.2004.01.058.

REPORTE DE CASO

Gastroparesia severa asociada al uso de agonistas del receptor GLP-1 para bajar de peso

Severe gastroparesia associated with the use of GLP-1 receptor agonists for weight loss

Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez¹ , Hugo Guillermo Cedrón-Cheng^{2,3} 

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

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

³ Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Recibido: 22/12/2023

Aceptado: 01/03/2024

En línea: 18/02/2024

Contribuciones de los autores

SC y HC contribuyeron de manera proporcional en la elaboración de todas las fases del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Financiamiento

No se recibió ningún tipo de financiación.

Citar como

Chávez-Sánchez SA, Cedrón-Cheng HG. Gastroparesia severa asociada al uso de agonistas del receptor GLP-1 para bajar de peso. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(1):71-4. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1527

RESUMEN

Inicialmente desarrollados como medicamentos para la diabetes mellitus, los agonistas GLP-1 han ganado mucha popularidad en el tratamiento de la obesidad y la pérdida de peso. El presente caso describe a una mujer de 69 años con antecedente de úlcera péptica y consumo de AINES, quien cursó con dolor abdominal e intolerancia oral refractaria al manejo convencional, por lo que se realizó una endoscopia digestiva alta, diagnosticándose gastroparesia severa. Al ampliar la anamnesis, se reveló el uso subrepticio de semaglutida. Se continuó con terapia de soporte y los síntomas remitieron espontáneamente. El presente reporte de caso tiene como objetivo advertir los riesgos potenciales del uso de análogos de GLP-1 en el contexto de una endoscopia con sedación.

Palabras clave: Obesidad; GLP-1; Efectos adversos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Initially developed as medications for diabetes mellitus, GLP-1 agonists have gained much popularity in the treatment of obesity and weight loss. The present case describes a 69-year-old woman with a history of peptic ulcer and use of NSAIDs, who presented with abdominal pain and oral intolerance refractory to conventional management, for which an upper digestive endoscopy was performed, diagnosing severe gastroparesis. Asking more about the story, revealed surreptitious use of semaglutide. She continued with supportive therapy and the symptoms resolved spontaneously. The present case report aims to warn of the potential risks of the use of GLP-1 analogues in the context of endoscopy with sedation.

Keywords: Obesity; GLP-1; Adverse effects (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En el siglo XXI han sido notorios los avances en el tratamiento de la diabetes mellitus. Uno de los avances más importantes es el descubrimiento de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), a partir de la saliva de un tipo de lagarto (*Gila Monster*)⁽¹⁾. Los GLP-1 humanos tienen una vida media muy corta a diferencia de sus agonistas. Las células neuroendocrinas del intestino, secretan en respuesta al consumo de nutrientes, GIP (células K) y GLP-1 (células L).

Los GLP-1 son importantes para la regulación de la concentración de glucosa a través de su acción estimulante sobre la secreción de insulina y su acción inhibitoria sobre la secreción de glucagón a nivel pancreático⁽²⁾. Sin embargo, hay receptores GLP-1 en múltiples lugares del cuerpo como el cerebro, los intestinos, el hígado, el tejido adiposo, el corazón, entre otros. A nivel hepático, disminuye el nivel de esteatosis, de VLDL y ApoB100 y la producción de glucosa, mientras que, a nivel cerebral, los GLP-1 disminuyen el apetito y la ingesta de líquidos.

De esta manera, los agonistas GLP-1, a diferencia de otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes mellitus, primero demostraron que podían ayudar a este grupo de pacientes a perder peso, y luego demostraron esta misma habilidad en la población general. Actualmente, tanto la liraglutida de aplicación

Correspondence:

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

Tabla 1. Nombre genérico, comercial, dosis e intervalo para incrementar la dosis sugerido de los diversos agonistas GLP-1.

Nombre genérico	Nombre comercial	Año de aprobación	Dosis usual	Intervalo para incrementar dosis
Liraglutide (diario)	Victoza	2010	0,6—1,2—1,8 mg (diario)	1 semana
	Saxenda**	2014	1,8—2,4—3 mg (diario)	
Dulaglutide (semanal)	Trulicity	2014	0,75—1,5—3—4,5 mg (semanal)	4 semanas
	Ozempic	2017	0,25—0,5—1—2 mg (semanal)	
Semaglutide (cada semana - subcutáneo)	Wegovy**	2021	1 mg—1,7—2,4 mg (semanal)	4 semanas
Semaglutide (diario - oral)	Rybelsus	2019	3 - 7—14 mg (diario)	4 semanas
Tirzepatide (semanal) (con GIP)	Mounjaro	2022	2,5—5—7,5—10—12,5—15 mg (semanal)	4 semanas

** Saxenda y Wegovy son los que tienen aprobación FDA para manejo de la obesidad.

diaria como la semaglutida de aplicación semanal han sido aprobados para el tratamiento de la obesidad (Tabla 1).

Hoy en día, la obesidad es una epidemia multifactorial. A lo largo de los años se han utilizado diferentes tratamientos farmacológicos, endoscópicos y quirúrgicos, pero estamos lejos del tratamiento perfecto y libre de complicaciones.

Los agonistas GLP-1 han ganado un rol importante en el manejo de la obesidad, solos o combinados con el uso de balones intragástricos. Si bien los agonistas GLP-1 son medicamentos seguros, con baja posibilidad de hipoglicemia, sus efectos negativos sobre la motilidad del aparato digestivo generan que los síntomas gastrointestinales sean los efectos adversos más frecuentes.

Desde hace muchos años se conoce que dar anestesia general o sedación a un paciente con el estómago lleno de alimentos tiene riesgos. Se estima que 1 de cada 900 a 1 de 10 000 pacientes sufren un cuadro de aspiración durante la administración de sedación o anestesia⁽³⁾.

La endoscopia digestiva en usuarios de agonistas GLP-1 representa un enigma por descifrar. El riesgo potencial de tener residuos sólidos abundantes debido a la gastroparesia, sumado al riesgo de aspiración por la sedación nos lleva a plantear cuál es el riesgo real de aspiración y la mejor recomendación en este contexto. Así, el objetivo del presente reporte de caso es advertir el potencial riesgo de uso de GLP-1 antes de una endoscopia y hacer una revisión de las últimas recomendaciones.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 49 años quien acude por emergencia en tres oportunidades durante las últimas 48 horas debido

a sensación de plenitud posprandial, náuseas, vómitos y dolor epigástrico tipo opresivo. Debido a la intolerancia oral marcada y la pobre respuesta a antieméticos y procinéticos administrados en la dos primeras visitas se decide su hospitalización.

La paciente tiene antecedentes de úlcera péptica, hipertensión arterial en tratamiento con olmesartán, migraña por lo que consume ibuprofeno al menos tres veces por semana, y depresión en tratamiento regular con ecitalopram y clonazepam. Niega el consumo de otros medicamentos, alergias, cirugías u hospitalizaciones previas.

Al examen físico presenta discreta palidez, dolor abdominal difuso con predominio epigástrico a la palpación profunda, no rebote. Peso 82 Kg, talla 1,7 m, IMC 28,4 Kg/m². En exámenes auxiliares: hemoglobina en 10,2 mg/dl, VCM 77, resto no significativo. La ecografía abdominal mostraba esteatosis hepática moderada a severa, con litiasis vesicular de 1,5 cm a nivel del bacinete, sin cambios inflamatorios asociados.

Al momento de evaluar a la paciente en hospitalización y luego de la administración de pantoprazol, dimenhidrinato y granisentrón, la paciente refería discreta mejoría de las náuseas, pero aún persistía con la sensación de llenura y dolor abdominal difuso. La historia de llenura, dolor abdominal y consumo crónico de antiinflamatorios asociado al antecedente de úlcera péptica llevó a plantear la posibilidad de una enfermedad ulcerosa o una lesión proliferativa por lo cual se programó una endoscopia alta.

La endoscopia alta se realizó con ayuno aproximado de 36 horas. Al momento de ingresar se evidenció que el cuerpo y fondo estaban ocupados por abundantes residuos alimentarios sólidos. A nivel del antro, duodeno y

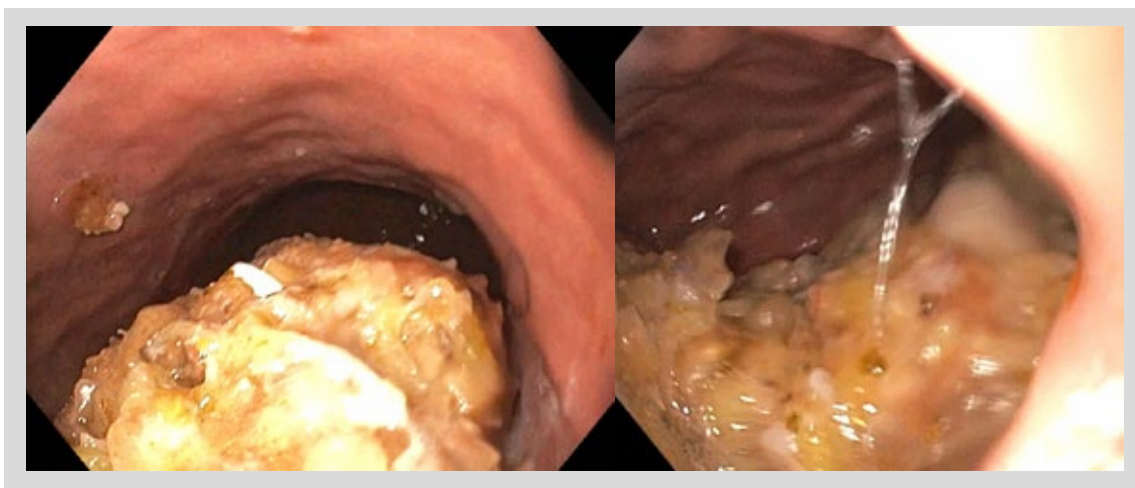


Figura 1. Abundante contenido alimentario sólido que impide la visualización correcta de la mucosa gástrica.

segunda porción sólo se evidenciaron discretas erosiones, sin úlceras, sangrado o lesiones tumorales (Figura 1). Estos hallazgos en una paciente con ayuno superior a 24 horas sugerían gastroparesia severa. Se conversó con los familiares sobre el diagnóstico y la necesidad de aumentar estudios. Uno de los familiares refería que desde hace 3 semanas la paciente se administraba subrepticamente semaglutida (Ozempic) subcutánea con el objetivo de bajar de peso. El medicamento lo trajo un amigo de otro país, y no recordaba la dosis administrada, pero era la misma que recibían unos amigos con buenos resultados.

Al confirmar este dato con la paciente, se decidió continuar con manejo conservador. Los síntomas persistieron marcados durante 24 horas más, y luego mejoraron progresivamente en las siguientes 48 horas, siendo dada de alta a las 72 horas con buena tolerancia oral. A las 3 semanas posteriores al alta, sin semaglutida, la paciente permaneció asintomática, con buena tolerancia oral y se realizó una endoscopia alta y colonoscopia de despistaje que fueron bien toleradas y sin hallazgos significativos.

DISCUSIÓN

Según la última guía del Colegio Americano de Gastroenterología, la gastroparesia es definida como un trastorno de la motilidad que se caracteriza por síntomas y documentación objetiva de retraso en el vaciamiento gástrico de alimentos sólidos sin obstrucción mecánica⁽⁴⁾. Los síntomas suelen ser inespecíficos tales como náuseas, vómitos, saciedad temprana, dolor epigástrico y distensión abdominal. La prevalencia de gastroparesia en pacientes con diabetes mellitus se ha estimado entre el 30% y el 50% y conlleva una carga sustancial para el paciente, debido a su correlación negativa entre la gravedad de los síntomas y la calidad de vida.

Los agonistas del receptor GLP-1 ejercen parte de su efecto retardando el vaciamiento gástrico a través de la estimulación del circuito motor vagal inhibitorio gástrico mediado por el receptor de GLP-1⁽⁵⁾, generando saciedad y cuadros que imitan la gastroparesia y que pueden llegar a ser severos como en el caso de nuestra paciente. Se debe además considerar que los agonistas GLP-1 si bien son seguros, deben ser titulados para evitar efectos severos gastrointestinales. Es importante además conocer el tipo de análogo que recibe nuestro paciente, la semaglutida tiene una vida media larga por lo cual se administra semanalmente, mientras que la liraglutida tiene una vida media corta y debe administrarse a diario. Pero ante el desarrollo de efectos adversos, la reversión también tomará tiempos diferentes posterior a la suspensión.

La endoscopia se realiza usualmente con sedación para controlar la ansiedad y molestias de los pacientes, y debería ser realizada con el paciente en ayuno no menor de 8 horas para evitar los riesgos de regurgitación y aspiración en un paciente sedado. Si bien nuestra paciente no presentó complicaciones por la sedación, es importante recalcar a los pacientes los riesgos de ocultar información antes de procedimientos endoscópicos.

A la fecha, en el Perú no contamos con semaglutida en ninguna presentación, pero muchos la traen del extranjero, por recomendación de un médico, un amigo o red social que resalta sus beneficios para la pérdida de peso. En Twitter luego de un comentario de Elon Musk: "logré bajar de peso, gracias al ejercicio y a la semaglutida (Wegovy)", el número de auto prescripciones aumentó.

La semaglutida tiene mayor tiempo de vida media por lo cual se aplica semanalmente, lo cual, si bien mejora la adherencia para el tratamiento de bajar de peso, ante un efecto adverso gastrointestinal severo, este no va a ceder

rápida. La liraglutida sí está disponible en Perú en sus dos presentaciones, y si bien tiene que aplicarse diariamente por la vida media más corta, la presencia de efectos adversos también disminuye más rápido al suspenderla.

Los datos sobre la relación entre el uso de los GLP-1 y el retardo en el vaciamiento gástrico son limitados. Kittner *et al.*, presentan una serie de tres casos en donde pacientes con ayuno mínimo de 10 horas usuarios de agonistas del receptor GLP-1 eran sometidos a ecografía gástrica y todos confirmaban la presencia de restos sólidos retenidos en el estómago⁽⁶⁾. Klein *et al.* reportan un paciente usuario de semaglutida los dos últimos meses que, a pesar de haber permanecido en ayunas por 18 horas, al momento de realizar una endoscopia digestiva alta se encontraron abundantes residuos sólidos en el estómago⁽⁷⁾.

Hay varios reportes por parte de anestesiólogos de complicaciones severas respiratorias en pacientes sedados que utilizaban semaglutida (Ozempic, Wegovy)⁽⁸⁻¹¹⁾ al grado que algunos expertos sugieren que además de ayunos prolongados, los pacientes deberían suspender el uso de GLP-1 al menos 3 semanas antes de un procedimiento programado.

La Sociedad de Anestesiología Americana recomienda suspender la inyección semanal de agonistas GLP-1 una semana antes de la sedación y evitar ingerir cualquier otro medicamento de control de peso el día de la sedación. En el caso de los pacientes que usan agonistas GLP-1 de forma diaria, deben suspender su dosis el día previo a la sedación⁽¹²⁾. La Sociedad Canadiense de Anestesia recomienda suspender estos medicamentos al menos 3 semanas antes de cualquier anestesia⁽¹³⁾.

En un pronunciamiento conjunto publicado el 11 de agosto del 2023, la American Gastroenterology Association (AGA), la American Association for Study of Liver Disease (AASLD), el American College of Gastroenterology (ACG), la American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) y la North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) reconocieron que los agonistas del GLP-1 usados para la diabetes y la pérdida de peso pueden alterar el vaciamiento gástrico, y si bien esto puede generar preocupación sobre la seguridad para realizar procedimientos endoscópicos con sedación por el riesgo de aspiración, la asociación aún es anecdótica y el riesgo de gastroparesia se considera dosis dependiente. Actualmente, las 5 sociedades sólo recomiendan a sus médicos ser precavidos, valorando individualmente cada caso, pero no existe evidencia sólida para dar una recomendación definitiva⁽¹⁴⁾.

En conclusión, los agonistas GLP-1 generan alteraciones en la motilidad gastrointestinal, responsables de los efectos adversos gastrointestinales al momento de utilizarlos. La gastroparesia severa puede causar regurgitación y aspiración al momento de la sedación durante un estudio endoscópico. Si bien cada circunstancia debe ser

individualizada para sugerir la suspensión de este tipo de medicamentos previo a un estudio endoscópico, se debe explicar los riesgos y beneficios al momento de firmar el consentimiento informado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kalas MA, Dang TQ, Galura G, Alvarado L, Dwivedi AK, Deoker A, *et al.* Frequency of GLP-1 receptor agonists use in diabetic patients diagnosed with delayed gastric emptying and their demographic profile. *Journal of Investigative Medicine.* 2023;71(1):11-6. doi: 10.1136/jim-2022-002480.
2. Beti C, Stratmann B, Bokman G, Dreier J, Hauber M, Lee-Barkey YH, *et al.* Exenatide Delays Gastric Emptying in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus but not in Those with Gastroparetic Conditions. *Horm Metab Res.* 2019;51(4):267-73. doi: 10.1055/a-0818-6374.
3. Robinson M, Davidson A. Aspiration under anaesthesia: risk assessment and decision-making. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2014;14(4):171-175. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkt053.
4. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, Vaughn VM, Petrey J, Greer K, *et al.* ACG Clinical Guideline: Gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(8):1197-220. doi: 10.14309/ajg.0000000000001874.
5. Goyal RK, Cristofaro V, Sullivan MP. Rapid gastric emptying in diabetes mellitus: Pathophysiology and clinical importance. *J Diabetes Complications.* 2019;33(11):107414. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107414.
6. Kittner SL, Talbott AL, Vishneski SR, Narbaiza J, Shields JS. Retained Gastric Contents After Adequate Fasting Associated with GLP-1 Receptor Agonist Use: A Report of 3 Cases. *JBJS Case Connect.* 2023;13(4). doi: 10.2106/JBJS.CC.23.00506.
7. Klein SR, Hobai IA. Semaglutide, delayed gastric emptying, and intraoperative pulmonary aspiration: a case report. *Can J Anesth.* 2023;70(8):1394-6. doi: 10.1007/s12630-023-02440-3.
8. Stark JE, Cole JL, Ghazarian RN, Klass MJ. Impact of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1RA) on Food Content During Esophagogastroduodenoscopy (EGD). *Ann Pharmacother.* 2022;56(8):922-926. doi: 10.1177/10600280211055804.
9. Kobori T, Onishi Y, Yoshida Y, Tahara T, Kikuchi T, Kubota T, *et al.* Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment with gastric residue in an esophagogastroduodenoscopy. *J Diabetes Investig.* 2023;14(6):767-773. doi: 10.1111/jdi.14005.
10. Gulak MA, Murphy P. Regurgitation under anesthesia in a fasted patient prescribed semaglutide for weight loss: a case report. *Can J Anaesth.* 2023;70(8):1397-1400. doi: 10.1007/s12630-023-02521-3.
11. Fujino E, Cobb KW, Schoenherr J, Gouker L, Lund E. Anesthesia Considerations for a Patient on Semaglutide and Delayed Gastric Emptying. *Cureus.* 2023;15(7):e42153. doi: 10.7759/cureus.42153.
12. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. *Anesthesiology.* 2017;126(3):376-393. doi: 10.1097/ALN.0000000000001452.
13. Jones PM, Hobai IA, Murphy PM. Anesthesia and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: proceed with caution! *Can J Anaesth.* 2023;70(8):1281-1286. doi: 10.1007/s12630-023-02550-y.
14. Hashash JG, Thompson CC, Wang AY. AGA Rapid Clinical Practice Update on the Management of Patients Taking GLP-1 Receptor Agonists Prior to Endoscopy: Communication. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;S1542-3565(23)00869-8. doi: 10.1016/j.cgh.2023.11.002.

REPORTE DE CASO

Síndrome de Wilkie como reto diagnóstico en obstrucción intestinal: reporte de caso

Wilkie syndrome as a diagnostic challenge in intestinal obstruction: case report

Arnold Frank Rodríguez-Benites^{1,2} , Manuel Sanchez-Landers^{1,2} , Nogui Emil Deza Tarrillo² 

¹ Escuela de Posgrado, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

² Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, Hospital Belén de Trujillo, Trujillo, Perú.

Recibido: 9/11/2023

Aprobado: 2/01/2024

En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

Todos los autores participaron de forma activa y equitativa en todas las etapas del proceso de este trabajo, desde la concepción hasta la creación del borrador del artículo, la revisión crítica del contenido intelectual y la aprobación final del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés.

Financiamiento

El trabajo fue financiado exclusivamente por los autores, sin ninguna contribución externa.

Citar como

Rodríguez-Benites AF, Sanchez-Landers M, Deza Tarrillo NE. Síndrome de Wilkie como reto diagnóstico en obstrucción intestinal: reporte de caso. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(1):75-8. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1637

RESUMEN

El síndrome de Wilkie es una patología poco frecuente que genera un cuadro de obstrucción intestinal, debido a la disminución del ángulo aortomesentérico comprometiendo la tercera porción del duodeno. Describimos el caso de una paciente de 18 años de edad, diagnosticada con síndrome de Wilkie, con cuadro clínico de obstrucción intestinal y pérdida de peso. El diagnóstico se realizó con tomografía abdominal. El síndrome de Wilkie es una patología rara, que se vuelve un reto diagnóstico, por presentar un cuadro similar a otras patologías más comunes. Recomendamos que se sospeche ante un cuadro de obstrucción duodenal.

Palabras clave: Síndrome de Wilkie; Arteria mesentérica superior; Obstrucción duodenal; Tomografía axial computarizada (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Wilkie syndrome is a rare pathology that generates intestinal obstruction due to a decrease of the aortomesenteric angle compromising the third portion of the duodenum. We describe a case of an 18-year-old female patient, diagnosed with Wilkie syndrome, with clinical symptoms of intestinal obstruction and weight loss. The diagnosis was made with abdominal CT. Wilkie syndrome is a rare pathology, which becomes a diagnostic challenge because it presents a similar picture to other more common pathologies. We recommend that it should be suspected in the presence of duodenal obstruction.

Keywords: Syndrome, Wilkie; Mesenteric artery, superior; Duodenal obstruction; Computed axial tomography (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Wilkie, llamado también síndrome de la arteria mesentérica superior o síndrome del corsé de yeso, es una enfermedad poco frecuente, causada por la compresión extrínseca de la tercera porción del duodeno entre la arteria aorta y la arteria mesentérica superior, cuya incidencia es de 0,013% ⁽¹⁾ – 0,78% ⁽²⁾ y se presenta predominantemente en mujeres a cualquier edad, pero es más frecuente entre la segunda y cuarta década de la vida ^(3,4).

Esta patología fue descrita por primera vez en 1861 por Carl Von Rokitansky, quien describió un tipo de dilatación aguda del estómago por compresión del duodeno y luego en 1927, David Wilkie publicó una serie de 75 casos ⁽⁵⁾.

La disposición normal del ángulo aortomesentérico es de 25° a 60°, con una distancia aortomesentérica de 10 a 28 mm ⁽⁶⁾. Esta patología se produce cuando hay una angulación aguda exagerada de la Arteria Mesentérica Superior; es decir, el ángulo aortomesentérico es menor de 25° y, en consecuencia, hay una disminución de la distancia aortomesentérica menor de 10 mm ⁽⁷⁾, produciendo la obstrucción duodenal debida a la compresión de la tercera porción del duodeno entre la arteria mesentérica superior y la aorta.

La enfermedad se caracteriza por náuseas, vómitos con contenido alimentario, distensión abdominal después de las comidas, dolor abdominal tipo cólico que mejora al estar de pie o en posición lateral izquierda y obstrucción intestinal. A veces, los síntomas pueden ser inespecíficos, como epigastralgia, saciedad precoz y anorexia y pueden presentarse entre 1 y 393 días antes del diagnóstico ^(5,6).

Correspondencia:

Arnold Frank Rodríguez Benites
Calle Nuñez Ureta 600 – Dpto. 501,
Urb. Santo Dominguito, Trujillo, Perú
E-mail: frodriguezab@unitru.edu.pe

Este síndrome tiene múltiples causas. Dentro de las etiologías adquiridas, la pérdida rápida de peso es la principal, aparentemente por una disminución del tamaño de la almohadilla de grasa mesentérica. Esta rápida disminución de peso se asocia frecuentemente a cirugías bariátricas. Otras causas que predisponen a esta enfermedad son lordosis grave, embarazo, mal rotación intestinal, neoplasias y quimioterapias (7,8).

Pruebas de imágenes son necesarias para realizar el diagnóstico, entre ellos destacan: el tránsito baritado esófago-gastro-duodenal, la ecografía abdominal, la angiografía mesentérica, endoscopia digestiva alta o preferentemente la tomografía por la función de poder realizar reconstrucciones multiplano, por su alto contraste, resolución espacial y temporal (9).

En la mayoría de los casos, el tratamiento conservador es posible; pero si eso falla, se requiere cirugía, que se puede realizar mediante cirugía abierta o cirugía laparoscópica (10).

El reto de diagnosticar este síndrome es complicado por parecerse en signos y síntomas a otras patologías más frecuentes como una obstrucción intestinal intrínseca; por ello es importante realizar una exhaustiva historia clínica y utilizar un adecuado medio de ayuda diagnóstica.

CASO CLÍNICO

Una paciente mujer de 18 años de edad proveniente de Florencia de Mora (Trujillo-Perú), soltera, estudiante universitaria, ingresó al Servicio de Emergencia del Hospital Belén de Trujillo, La Libertad, Perú; con queja principal de dolor abdominal.

Paciente refiere ausencia de comorbilidades crónicas. Sin embargo, presentó pérdida de peso de 10 kg en el último mes. En el transcurso de 14 días, experimentó dolor abdominal localizado en epigastrio, descrito como cólico, con una intensidad de dolor 2/10 en la escala

visual analógica (EVA), sin irradiación a otras zonas. El dolor aumentó gradualmente, hasta alcanzar una intensidad EVA 10/10 el último día, localizándose ahora en mesogastrio y en hemiabdomen inferior. Además, se asoció distensión abdominal, llenura precoz, náuseas y vómitos inicialmente postprandiales de contenido alimentario y finalmente de tipo bilioso, con ausencia de deposiciones durante los dos últimos días.

Al examen físico se cuantificó una talla de 1,60 m, con un peso de 36 kg, calculándose un IMC de 14 kg/m²; abdomen moderadamente distendido, con ruidos hidroaéreos disminuidos, doloroso en los cuatro cuadrantes a la palpación.

Por la distensión abdominal dolorosa progresiva, con vómitos y ausencia de deposiciones, los hallazgos del examen físico, además del antecedente de pérdida de peso, se pensó en obstrucción intestinal secundaria a neoplasia digestiva como primera hipótesis diagnóstica.

Durante su estancia en el Servicio de Emergencia se realizaron hemograma, proteína C reactiva, perfil de coagulación y electrolitos séricos que resultaron normales. También se realizaron estudios de imágenes que fueron anormales: radiografía de abdomen (Figura 1a) y ecografía abdominal (Figura 2a). La paciente fue evaluada por el servicio de Cirugía General diagnosticando obstrucción intestinal sin criterios para cirugía de emergencia, por evolución estacionaria del cuadro clínico y reactantes de fase aguda normales.

En el Servicio de Gastroenterología se realizó endoscopia digestiva alta, encontrándose suboclusión a nivel de segunda y tercera porción de duodeno, a descartar compresión extrínseca, por lo que se solicitó tomografía abdominal (Figura 1b; Figuras 3b, 3c, 3d). Posteriormente, se realizó otra endoscopia para colocación de sonda nasoyeyunal por donde recibió soporte nutricional. Fue reevaluada por el Servicio de Cirugía, con diagnóstico tomográfico de Síndrome de Wilkie, quienes proponen

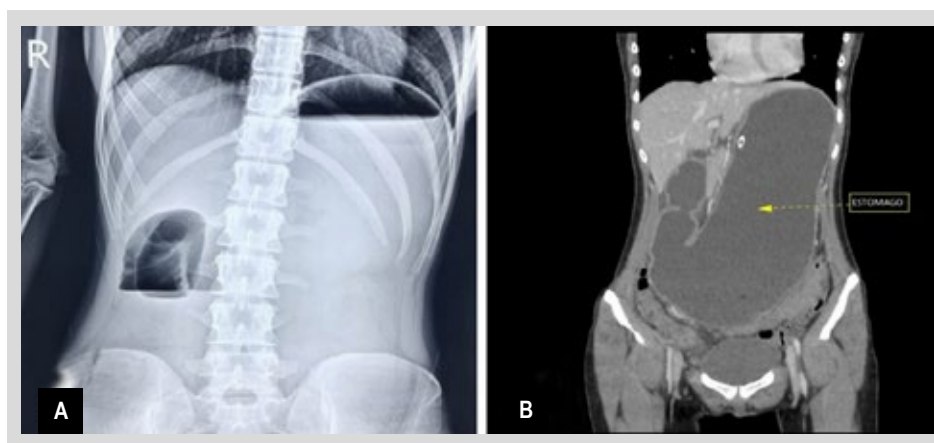


Figura 1. A) Radiografía abdominal de la paciente con niveles hidroaéreos y dilatación de asas intestinales. **B)** Tomografía abdominal de la paciente con distensión de estómago.

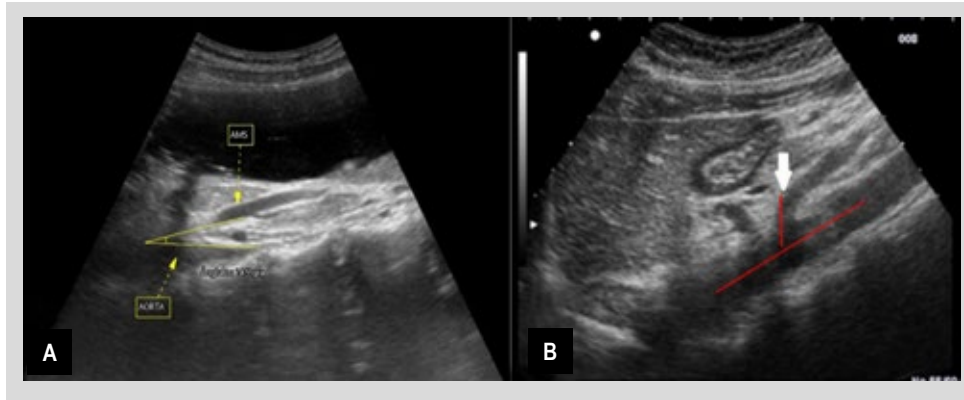


Figura 2. A) Ecografía abdominal de la paciente, corte longitudinal de arteria aorta y nacimiento de arteria mesentérica superior con ángulo de 14°. **B)** Ecografía abdominal normal, corte longitudinal de arteria aorta y nacimiento de arteria mesentérica superior con ángulo de 40°.

continuar soporte nutricional y ganancia de peso. La paciente fue dada de alta con mejoría de molestias. Actualmente con evolución favorable, continúa soporte nutricional domiciliario y ganancia de 4 kg.

DISCUSIÓN

El síndrome de Wilkie es una patología poco frecuente a nivel mundial y han sido reportados solo dos casos en Perú, con complicaciones potencialmente graves (11). Es más frecuente en mujeres jóvenes y su etiología es muy variada, asociándose principalmente con pérdida de peso significativa (1,2), como nuestra paciente quien tenía un valor de IMC demasiado bajo.

En personas con significativa pérdida de peso, sobre todo cuando es rápida, ocurre disminución de la grasa

retroperitoneal que produce estrechez del ángulo aortomesentérico. Cuando este ángulo se estrecha a menos de 25° ocasiona una compresión duodenal externa y se produce este síndrome (7). Nuestra paciente tenía un ángulo aortomesentérico de 14° y 16° por ecografía y tomografía abdominal, respectivamente.

Esta compresión vascular extrínseca de la tercera parte del duodeno genera un cuadro clínico de obstrucción intestinal que puede ser aguda, subaguda o crónica; con dolor y distensión abdominal, acompañados de náuseas o vómitos posprandiales y saciedad precoz. Los síntomas empeoran con la posición supina (5,6).

Algunas causas frecuentes de obstrucción intestinal son bridas y adherencias en pacientes con antecedentes de cirugía, enfermedades inflamatorias crónicas como el Crohn

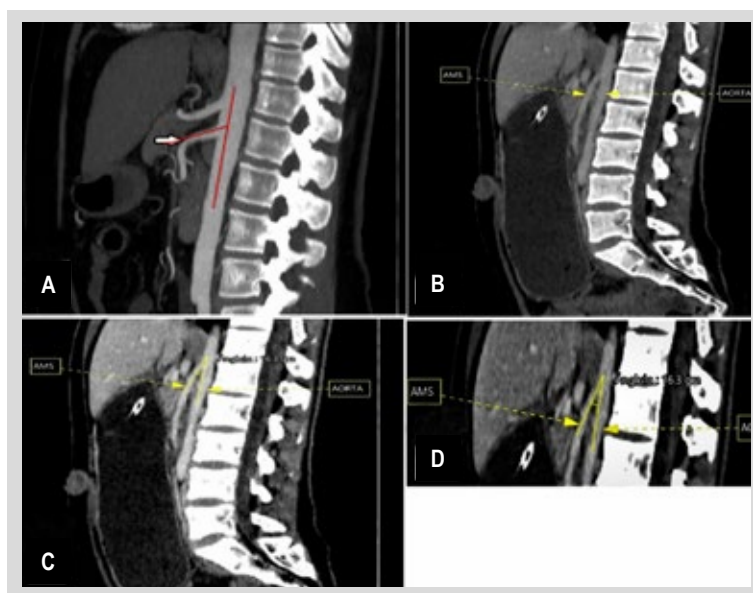


Figura 3. A) Tomografía abdominal normal, corte sagital, ángulo aortomesentérico es de 25°-60°. **B)** Tomografía abdominal de la paciente con distensión de estómago, corte sagital. **C)** y **D)** Tomografía abdominal de la paciente donde se evidencia ángulo aortomesentérico de 16° y distancia aortomesentérica de 5 mm.

que presenta cuadros diarreicos y de dolor abdominal episódicos, neoplasias digestivas o extradigestivas con historia de pérdida de peso ⁽¹³⁾. Esto último se consideró como diagnóstico diferencial en nuestro caso por los síntomas que presentó la paciente.

El diagnóstico del síndrome de Wilkie se basa en la sospecha ante un cuadro clínico de obstrucción intestinal en una paciente mujer joven con historia previa de pérdida de peso. Se utilizan diferentes estudios de imagen como radiografía simple de abdomen que puede mostrar dilatación de asas y niveles hidroaéreos, estudios baritados que pueden mostrar dilatación gástrica y disminución del tránsito gastroduodenal, endoscopia digestiva alta que puede confirmar la obstrucción duodenal en su tercera porción; sin embargo, la tomografía abdominal contrastada es la que confirma la estrechez del ángulo aortomesentérico causante de la obstrucción duodenal extrínseca ⁽¹⁴⁾. Todos estos exámenes fueron hechos a nuestra paciente, excepto el estudio baritado.

El tratamiento de este síndrome empieza con manejo médico que consiste en colocar sonda nasogástrica para descomprimir el tracto gastrointestinal, hidratación endovenosa por acceso periférico, reposición de electrolitos, según sea necesario, y nutrición parenteral total o nutrición enteral total mediante sonda nasoyeyunal. Este último procedimiento se realizó en nuestra paciente durante su periodo de hospitalización, con la intención de aumentar la grasa retroperitoneal y disminuir la estrechez del ángulo aortomesentérico ⁽¹⁰⁾.

En algunos casos sin respuesta al manejo conservador, se podría realizar procedimientos quirúrgicos de forma electiva como la división del ligamento de Treitz, gastroyeyunostomía convencional o duodenoyeyunostomía laparoscópica. Esta última es la más usada porque es mínimamente invasiva y tiene una tasa de éxito mayor al 90% ⁽¹⁵⁾. En nuestro caso, la paciente se encuentra bajo manejo en su hogar, en tratamiento con nutrición por vía oral, en espera de continuar ganancia ponderal y con remisión completa de síntomas.

En conclusión, el síndrome de Wilkie es un reto diagnóstico por ser una enfermedad poco frecuente y fácil de confundir con otras causas de obstrucción del tracto gastrointestinal alto, como neoplasias digestivas o extradigestivas. Debe ser sospechado en mujeres jóvenes con historia de pérdida de peso rápida y significativa, asociada a cuadro de obstrucción intestinal. Su diagnóstico se confirma con tomografía abdominal que evidencia la estrechez del ángulo aortomesentérico, por disminución de la grasa retroperitoneal, causante de la obstrucción duodenal extrínseca. Su tratamiento inicial es conservador mediante colocación de sonda nasogástrica

para descompresión gastrointestinal precoz, y posterior nutrición enteral total por sonda nasoyeyunal para lograr ganancia ponderal adecuada que aumente la estrechez del ángulo aortomesentérico. Si no hay respuesta se opta por manejo quirúrgico, siendo la yeyunostomía laparoscópica la más utilizada por su alta tasa de éxito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lima A, Antunes D, Cordeiro E, Cunha J, Nogueira R, Fernandes D, *et al.* Epigastric Pain and Weight Loss - A Case of Wilkie's Syndrome. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;7(5):001557. doi: 10.12890/2020_001557.
2. Farina R, Foti PV, Cocuzza G, Costanzo V, Costanzo G, Conti A, *et al.* Wilkie's syndrome. *J Ultrasound.* 2017;20(4):339-342. doi: 10.1007/s40477-017-0257-2.
3. Claro M, Sousa D, Abreu da Silva A, Grilo J, Martins JA. Wilkie's Syndrome: An Unexpected Finding. *Cureus.* 2021;13(12):e20413. doi: 10.7759/cureus.20413.
4. Ortíz YH. Síndrome de Wilkie. *Rev Cuba Cir.* 2022;61(1):e1112.
5. Hong L, Cadogan M, Cadogan LH and M. Karel Rokitansky [Internet]. *Life in the Fast Lane*; 2021 [citado el 4 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://litfl.com/karel-rokitansky/>
6. Salem A, Al Ozaibi L, Nassif SMM, Osman RAGS, Al Abed NM, Badri FM. Superior mesenteric artery syndrome: A diagnosis to be kept in mind (Case report and literature review). *Int J Surg Case Rep.* 2017;34:84-86. doi: 10.1016/j.ijsc-2017.03.018.
7. Benavides JG, Márquez NA, Salgado VA. Síndrome de Wilkie. Revisión de la literatura. *Cir Gen.* 2021;43(2):115-118. doi: 10.35366/106722.
8. Corsi NJ, Abu-Hejja AA, Ravi AK, Corsi MP, Ehrinpreis MN. Wilkie's syndrome following chemotherapy: A case report and a review of literature. *Case Rep Gastrointest Med.* 2022;2022:7783074. doi: 10.1155/2022/7783074.
9. Ober MC, Lazăr FL, Achim A, Tirinescu DC, Leibundgut G, Homorodean C, *et al.* Interventional Management of a Rare Combination of Nutcracker and Wilkie Syndromes. *J Pers Med.* 2022;12(9):1461. doi: 10.3390/jpm12091461.
10. Welch B, Schaal A, O'Shea TF, Cantu R. Superior Mesenteric Artery Syndrome: A Community Hospital Case Series. *Case Rep Vasc Med.* 2021;2021:4033088. doi: 10.1155/2021/4033088.
11. Zhou Y, Yang ZL, Wang ZL. Superior mesenteric artery syndrome following esophageal cancer surgery: A report of two cases and a literature review. *Med Int.* 2022;2(2):10. doi: 10.3892/mi.2022.35.
12. Li X, Tian M, Yang H, Liu Y, Chen J, Tian H. Superior mesenteric artery syndrome after colectomy: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(35):e30427. doi: 10.1097/MD.00000000000030427.
13. Mogollón EA, Brito MA, Sarmiento MM, Estrada JP. Síndrome de Arteria Mesentérica Superior o Síndrome de Wilkie. Caso Clínico. *Rev Arbitr Interdiscip Cienc Salud Salud Vida.* 2019;3(6):225-234. doi: 10.35381/s.v.v3i6.344.
14. Cuesta LMS, Núñez LR, Rodríguez DG, Rodríguez EL. Síndrome de Wilkie. Diagnóstico por imágenes. *Medicentro (Villa CI).* 2021;25(3):529-541.
15. Ruiz G, Serrano OEC, Correa LAÁ, Sierra OTM. Manejo quirúrgico de urgencia en el síndrome de Wilkie. A propósito de un caso. *Cir Gen.* 2018;40(4):279-281.

REPORTE DE CASO

Enfermedad de Menetrier y su asociación a pólipos gástricos hiperplásicos

Menetrier's disease and its association with gastric hyperplastic polyps

Romario Ruiz^{1,a} , Luis Huaman^{1,a} , Jacqueline Abad^{1,b} , Irene Cárdenas^{1,b} 

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

^a Médico residente, ^b médico asistente.

Recibido: 02/10/2023
Aprobado: 06/02/2024
En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

RR y LH realizaron la recolección de datos y elaboración del primer borrador. JA e IC realizaron la descripción de imágenes y revisión de borrador.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

Financiamiento

El presente trabajo ha sido autofinanciado por los autores.

Citar como

Ruiz R, Huaman L, Abad J, Cárdenas I. Enfermedad de Menetrier y su asociación a pólipos gástricos hiperplásicos. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(1):79-82. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1614

RESUMEN

La enfermedad de Menetrier representa una entidad clínica de baja prevalencia, caracterizada por la complejidad en su diagnóstico, especialmente debido a la necesidad de excluir su posible asociación con cáncer gástrico. En este contexto, se presenta el caso clínico de un varón de 54 años con síntomas gastrointestinales inespecíficos e hipoalbuminemia. Durante el procedimiento de endoscopia alta se observó un notorio engrosamiento de los pliegues gástricos asociado a lesiones polipoideas múltiples en estómago, a predominio de fondo y cuerpo. Dado que el paciente no mostró mejoría de sus síntomas y a la imposibilidad de descartar cáncer gástrico, se decidió como tratamiento la gastrectomía total. La pieza quirúrgica e histología permitió la confirmación de enfermedad de Menetrier.

Palabras clave: Gastritis hipertrófica; Enfermedad de Menetrier; Pólipos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Menetrier's disease represents a low prevalence clinical entity, characterized by complexity in its diagnosis, particularly due to the need to exclude its potential association with gastric cancer. In this context, we present the clinical case of a 54-year-old male with nonspecific gastrointestinal symptoms and hypoalbuminemia. During the upper endoscopy procedure, a noticeable thickening of gastric folds was observed, associated with multiple polypoid lesions in the stomach, predominantly in the fundus and body. Since the patient did not show improvement in symptoms and given the inability to rule out gastric cancer, total gastrectomy was chosen as the treatment. Surgical specimen and histology confirmed the presence of Menetrier's disease.

Keywords: Gastritis, hypertrophic; Menetrier's disease; Polyps (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Menetrier, una gastropatía caracterizada por el engrosamiento notable de los pliegues gástricos debido al crecimiento excesivo de las células foveolares que revisten la mucosa gástrica, fue inicialmente documentada en el siglo XIX, durante autopsias de rutina en pacientes fallecidos con diagnóstico de carcinoma gástrico ⁽¹⁾. Hasta la fecha, su etiología sigue siendo desconocida; no obstante, estudios experimentales han sugerido que su patogénesis podría estar vinculada a una mayor activación de la señalización del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Además, se han registrado casos en pacientes con diagnóstico de ciertas enfermedades autoinmunes, así como en pacientes adultos con infección por *H. pylori* y citomegalovirus en población pediátrica. En estos últimos casos, se ha observado remisión espontánea o tras recibir tratamiento antimicrobiano ^(2,3).

La manifestación clínica de la enfermedad de Menetrier incluye síntomas persistentes de dispepsia, hipoalbuminemia y pérdida de peso. Los hallazgos macroscópicos de esta patología pueden asemejarse a los de otras enfermedades, lo que complica su diagnóstico, y por tanto, es esencial considerar las características endoscópicas, clínicas y anatomopatológicas para llegar a un diagnóstico preciso ⁽⁴⁾.

A pesar de los diversos enfoques terapéuticos farmacológicos, ninguno ha demostrado una remisión clínica o histológica sostenida. Como resultado, la

Correspondencia:

Luis Huaman
Av. Arequipa 1492, departamento
1408, Lince, Lima, Perú
Teléfono: (+51) 978297072
E-mail: luishb9113@gmail.com

gastrectomía continúa siendo el abordaje definitivo para esta enfermedad y suele reservarse para los casos con síntomas severos o refractarios, así como para aquellos con un elevado riesgo de padecer o desarrollar cáncer gástrico.

CASO CLÍNICO

Varón de 54 años de edad sin antecedentes personales ni familiares de importancia que ingresó al Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, con un tiempo de enfermedad de 3 meses, caracterizado por dolor abdominal en epigastrio tipo opresivo, náuseas, vómitos y disminución de aproximadamente 10-15 Kg de peso. Antes del ingreso, recibió ocasionalmente tratamiento con antiácidos, procinéticos y antieméticos, sin lograr un control adecuado de síntomas. En el examen físico el abdomen se halló blando, depresible, con leve dolor en epigastrio a la palpación profunda, sin palparse masas u organomegalias. En los resultados de laboratorio basales se evidenció un nivel de albúmina de 2,49 g/dL (proteínas totales 5,37 g/dL), así mismo, un hemoglobina en 14 g/dL, leucocitos en 5,42 K/uL (linfocitos 47%, neutrófilos 44%), con el resto de resultados de laboratorio normales.

Debido a la presencia de síntomas refractarios y signos de alarma, se realizaron estudios endoscópicos en los que se observó principalmente un marcado engrosamiento de pliegues gástricos en fondo y cuerpo acompañado de abundante secreción mucosa. Además, se detectaron múltiples lesiones elevadas sésiles menores de 20 mm. Se llevó a cabo toma de múltiples biopsias y se obtuvo una muestra por plieguectomía (Figura 1), en

el análisis histológico se describió presencia de infiltrado crónico asociado a metaplasia foveolar, con glándulas de aspecto quístico y un pólipo con metaplasia foveolar, respectivamente. En ninguna de las muestras se evidenció presencia de *Helicobacter pylori*.

Para complementar el estudio, se realizó una hidrotomografía durante la hospitalización (Figura 2) en la que se describió un leve engrosamiento de los pliegues gástricos a predominio de fondo y cuerpo, con múltiples imágenes de aspecto polipoideo, sin presencia de adenopatías o hallazgos sugestivos de malignidad.

El caso fue discutido en el servicio de Gastroenterología y Cirugía de Estómago, y se concluyó que el manejo sería quirúrgico debido a la imposibilidad de descartar lesiones malignas y por la preocupación del paciente respecto al potencial de malignización de los hallazgos endoscópicos. Se realizó gastrectomía total con anastomosis en Y de Roux. Macroscópicamente, la pieza quirúrgica mostró pliegues marcadamente engrosados y algunas lesiones polipoideas de hasta 2x2 cm (Figura 3). En la evaluación histológica (Figura 4) se describieron extensas áreas de hiperplasia foveolar, con glándulas dilatadas, edema, congestión y presencia de formaciones polipoideas de tipo hiperplásico, sin atipia ni cambios adenomatosos, confirmando de esta manera el diagnóstico de Enfermedad de Menetrier.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Menetrier (EM) o gastropatía hipertrófica perdedora de proteínas es una afección rara, caracterizada por el engrosamiento de pliegues gástricos a predominio

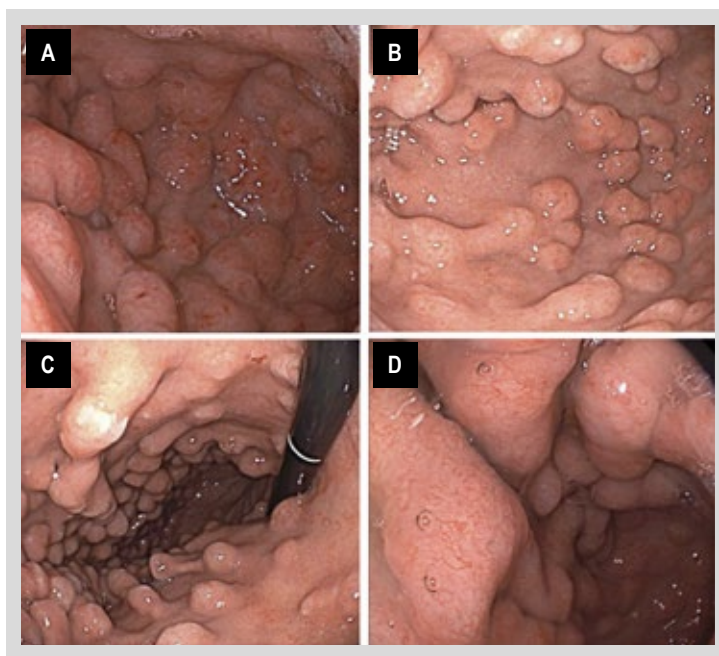


Figura 1. Endoscopia digestiva alta: (A) Mucosa congestiva, pliegues engrosados y congestivos. (B,C) Múltiples lesiones elevadas sésiles entre 5 a 15 mm, superficie lisa, rojiza con vasculatura periférica y de distribución centripeta. (D) Disminución de la distensibilidad, pliegues engrosados.

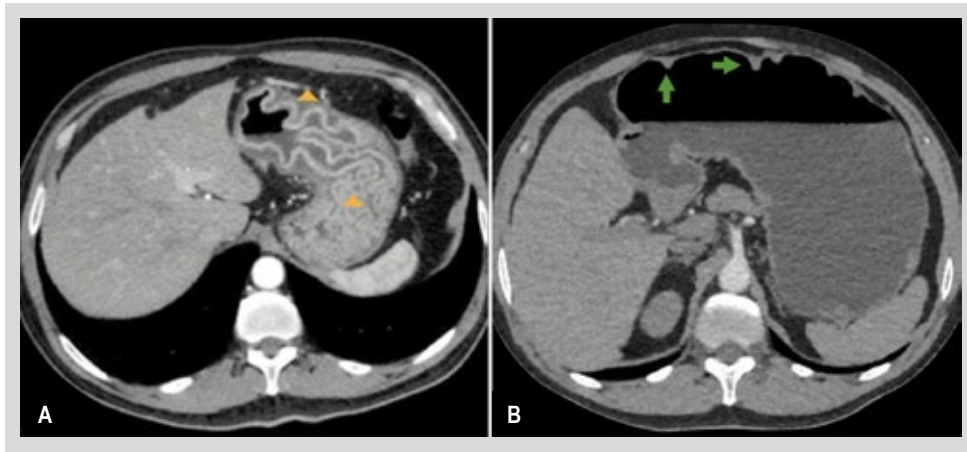


Figura 2. Tomografía de abdomen con contraste. (A) Cámara gástrica colapsada. Pliegues gástricos redundantes de manera difusa, con engrosamiento de mucosa y edema asociado (triángulos amarillos). Hidrotomografía. (B) Leve engrosamiento de los pliegues gástricos a predominio de fondo y el cuerpo con múltiples imágenes de aspecto polipoideo o pseudopolipoideo (flechas verdes).

de fondo y cuerpo. Clínicamente, se manifiesta con dolor abdominal, náuseas, vómitos, pérdida de peso, edema secundario a hipoalbuminemia y, en casos más graves, desnutrición. Esta enfermedad es más común en adultos varones de entre 30 y 60 años⁽⁵⁾. En Perú, no se cuenta con datos oficiales sobre la prevalencia de esta enfermedad y solo existen algunos reportes de casos aislados^(6,7).

El diagnóstico de la EM puede ser un reto debido a la amplia gama de diagnósticos diferenciales que pueden surgir debido a las características endoscópicas del estómago y a la variabilidad de las manifestaciones clínicas e histológicas. Clásicamente, se describe la pérdida de proteínas, con disminución de las proteínas séricas totales e hipoalbuminemia, y la hipoclorhidria, la cual no es un hallazgo frecuente y, por lo tanto, no se considera para el diagnóstico. Durante la endoscopia digestiva alta se puede visualizar pliegues gástricos gigantes e hipersecreción de moco, mientras que la histología muestra principalmente

hiperplasia del epitelio foveolar asociado a dilataciones quísticas y atrofia de células parietales⁽⁸⁾. La toma de biopsias profundas es esencial para una correcta valoración histológica, y se sugiere evaluar el engrosamiento de pliegues incluso posterior a la insuflación, el cual debería persistir (engrosamiento >1 cm)⁽⁹⁾.

Las entidades confusoras más frecuentes son los pólipos hiperplásicos y los síndromes polipósicos con compromiso gástrico, reportándose hasta un 27% de casos en pacientes con sospecha de EM^(8,10). En el caso presentado, se identificó múltiples pólipos gástricos de hasta 20 mm, sin afectación en colon y sin historia familiar relacionada, pero que por el gran número no permitía descartar lesiones adenomatosas o atípicas y tampoco se podía ofrecer algún manejo endoscópico. Se conoce además, que existe un potencial de malignización de este tipo de lesiones, riesgo que aumenta con el número y tamaño de las mismas⁽¹¹⁾.

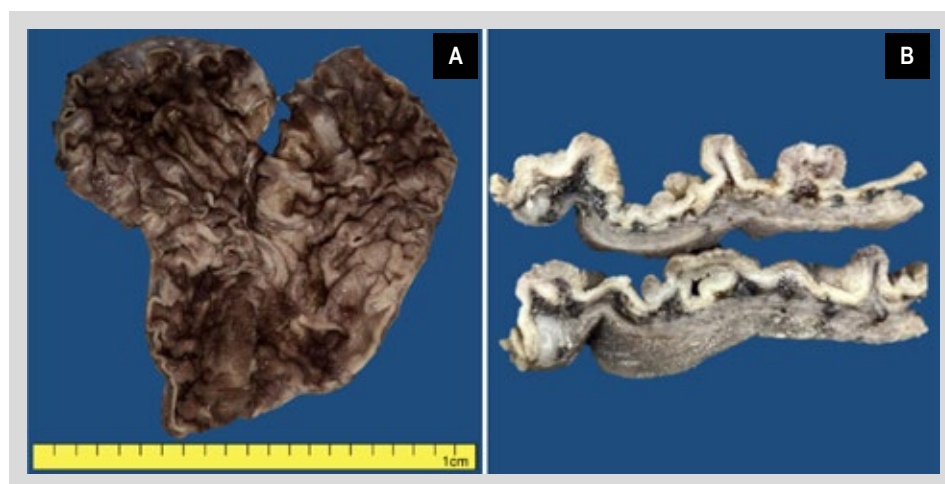


Figura 3. Macroscopía. (A) Mucosa con pliegues marcadamente engrosados y (B) algunas formaciones polipoideas, la mayor fue de 2x2 cm.

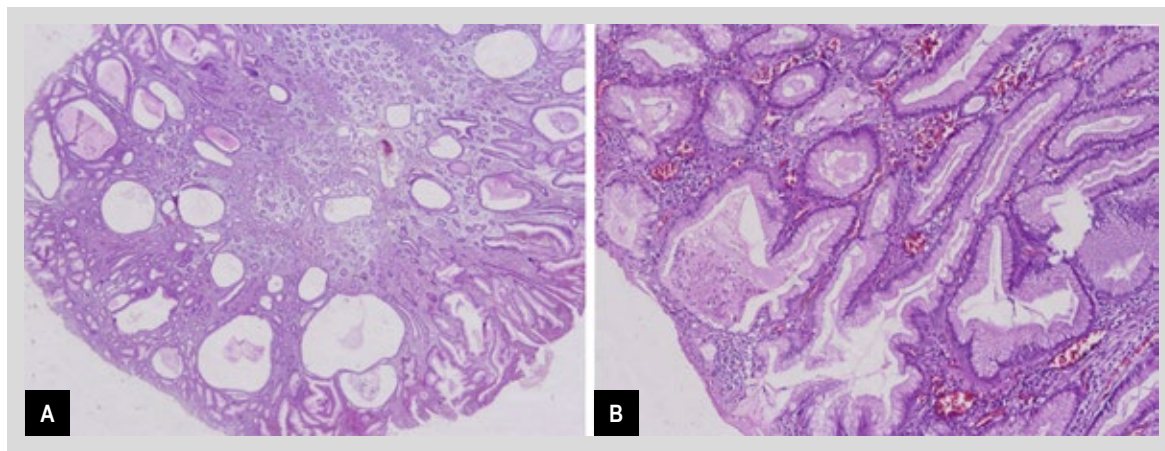


Figura 4. Histología (H&E) 10X (A) y 20X (B). Extensas áreas de hiperplasia foveolar, con glándulas dilatadas, edema, congestión y presencia de formaciones polipoides de tipo hiperplásico, sin atipia ni cambios adenomatosos.

Actualmente, no se cuenta con un tratamiento estándar para la EM, aunque se ha descrito la mejoría transitoria de síntomas con el uso de anticuerpos monoclonales contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (cetuximab), no se ha podido demostrar la resolución histológica⁽¹²⁾, y en nuestro entorno no está disponible este fármaco. La gastrectomía subtotal o total se suele reservar para aquellos pacientes con síntomas graves como desnutrición, náuseas o vómitos intratables, o refractarios a manejo farmacológico, o que presentan un alto riesgo de cáncer, ya que se ha reportado hasta un 8,9% de desarrollo de cáncer gástrico a los 10 años⁽¹³⁾. Se ha propuesto el seguimiento endoscópico en el resto de pacientes, aunque es importante considerar que la obtención de biopsias se ve limitada debido al gran área de afectación y a los pliegues hipertróficos, lo que podría dar lugar a falsos negativos en el diagnóstico de cáncer. Además, en Perú, gran parte de la población tiene dificultades para acceder a evaluaciones endoscópicas periódicas.

En conclusión, la EM es una enfermedad poco conocida que puede estar asociada a otras lesiones premalignas como la poliposis gástrica. El diagnóstico puede ser desafiante y se basa en una combinación de hallazgos clínicos, de laboratorio, endoscópicos e histológicos. Aún no se dispone de un tratamiento estandarizado, y se han registrado muy pocos casos en Perú, en los cuales el manejo final fue la gastrectomía. Esta última podría considerarse como la primera opción en aquellos pacientes con evidencia de otros signos endoscópicos de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ménétrier P. Des polyadenomes gastriques et de leurs rapports avec le cancer de l'estomac. *Arch Physiol Norm Pathol.* 1888;32:236–262.
2. Bayerdörffer E, Ritter MM, Hatz R, Brooks W, Ruckdeschel G, Stolte M. Healing of protein losing hypertrophic gastropathy

by eradication of *Helicobacter pylori*--is *Helicobacter pylori* a pathogenic factor in Ménétrier's disease? *Gut.* 1994;35(5):701-4. doi: 10.1136/gut.35.5.701

3. Fernández Caamaño B, Ramos Boluda E, Martínez-Ojinaga Nodal E, Molina Arias M, Sarría Osés J, Prieto Bozano G. Enfermedad de Ménétrier asociada a infección por citomegalovirus. *An Pediatría.* 2015;82(1):113-116. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.02.019.
4. Huh WJ, Coffey RJ, Washington MK. Ménétrier's Disease: Its Mimickers and Pathogenesis. *J Pathol Transl Med.* 2016;50(1):10-6. doi: 10.4132/jptm.2015.09.15.
5. Scharschmidt BF. The natural history of hypertrophic gastropathy (Menetrier's disease). Report of a case with 16 year follow-up and review of 120 cases from the literature. *Am J Med.* 1977;63(4):644-52. doi: 10.1016/0002-9343(77)90210-8.
6. Alcántara-Figueroa CE, Calderón-Cabrera DC, Pariona-Martínez YK, de la Cruz-Rojas R, Alcántara-Ascón RA. Ménétrier disease: A rare cause of hypertrophic gastropathy. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2023;88(4):435-436. doi: 10.1016/j.rgmxen.2023.05.010.
7. Aquino V, Caballero J. Enfermedad de Menetrier: a propósito de un caso [Tesis de licenciatura]. Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2020.
8. Rich A, Toro TZ, Tanksley J, Fiske WH, Lind CD, Ayers GD, et al. Distinguishing Ménétrier's disease from its mimics. *Gut.* 2010;59(12):1617-24. doi: 10.1136/gut.2010.220061.
9. Bjork JT, Geenen JE, Komorowski RA, Soergel KH. Ménétrier's disease diagnosed by electrosurgical snare biopsy. *JAMA.* 1977;238(16):1755-6.
10. Coffey RJ, Washington MK, Corless CL, Heinrich MC. Ménétrier disease and gastrointestinal stromal tumors: hyperproliferative disorders of the stomach. *J Clin Invest.* 2007;117(1):70-80. doi: 10.1172/JCI30491
11. Orłowska J, Jarosz D, Pachlewski J, Butruk E. Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(12):2152-9.
12. Efficacy of cetuximab in the treatment of Menetrier's disease. *Sci Transl Med.* 2009;1(8):8ra18. doi: 10.1126/scitranslmed.3000320.
13. Almazar AE, Penfield JD, Saito YA, Talley NJ. Survival Times of Patients With Menetrier's Disease and Risk of Gastric Cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(4):707-712. doi: 10.1016/j.cgh.2020.03.017.

REPORTE DE CASO

Íleo biliar como causa de obstrucción intestinal mecánica: reporte de un caso

Gallstone ileus as a cause of mechanical intestinal obstruction: a case report

Ana María Acevedo Forero¹ , Adriana Prada Rey¹ , Viviana Parra-Izquierdo^{2,3,4} ,
Juan Sebastián Frías-Ordoñez⁵ , Manuel Alonso Ardila-Báez⁶ , Cristian Flórez-Sarmiento^{3,4,7} 

¹ Gastroenterología pediátrica, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

² Gastroenterología y reumatología, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

³ Grupo de Inmunología Celular y Molecular (INMUBO), Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

⁴ Gastroadvanced IPS, Bogotá, Colombia.

⁵ Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

⁶ Gastroenterología, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca.

⁷ Gastroenterología, Hospital Internacional de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

Recibido: 21/08/2023

Aceptado: 9/01/2024

En línea: 18/02/2024

Contribución de los autores

AMAF y APR recopilaron los datos. AMAF, APR, V.PI, J.S.F.O, MAAAB, y CFS redactaron el manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Acevedo Forero AM, Prada Rey A, Parra-Izquierdo V, Frías-Ordoñez JS, Ardila-Báez MA, Flórez-Sarmiento C. Íleo biliar como causa de obstrucción intestinal mecánica: reporte de un caso. 2024;44(1):83-6. doi: 10.47892/rgp.2024.441.1594

RESUMEN

El íleo biliar es una causa obstrucción mecánica intestinal caracterizada por presentar síntomas como dolor abdominal, ictericia y fiebre. El tratamiento de elección en estos casos está asociado al abordaje quirúrgico acorde al estado clínico del paciente. Es importante estudiar esta patología ya que su diagnóstico y tratamiento oportunos son fundamentales para evitar complicaciones graves asociadas a una gran morbilidad y mortalidad. El presente artículo describe un caso relacionado al íleo biliar.

Palabras clave: Íleo biliar; Colelitiasis; Obstrucción intestinal; Diagnóstico; Terapia (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Biliary ileus is a mechanical intestinal obstruction characterized by symptoms such as abdominal pain, jaundice and fever. The treatment of choice in these cases is associated with a surgical approach according to the clinical condition of the patient. It is important to study this pathology since its timely diagnosis and treatment are essential to avoid serious complications associated with high morbidity and mortality. This article describes a case related to biliary ileus.

Keywords: Ileus; Cholelithiasis; Intestinal obstruction; Diagnosis; Therapy (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El íleo biliar (IB) es una causa rara de obstrucción intestinal mecánica, representando hasta el 4% de los casos de obstrucción intestinal mecánica ⁽¹⁾ que obedece al desarrollo de una fistula bilioentérica secundaria a la erosión producida por un cálculo en la vesícula biliar que conlleva al impacto de éste en el tracto gastrointestinal, desde el estómago hasta el recto. Afecta con mayor frecuencia a mujeres de edad avanzada y que generalmente tienen comorbilidades significativas asociadas debido a que las mujeres son más propensas a desarrollar cálculos biliares ⁽²⁾. Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha ante un cuadro de obstrucción intestinal y resulta necesario el apoyo en estudios imagenológicos para su confirmación. La detección y el abordaje terapéutico resultan en una gran morbilidad y mortalidad. El objetivo terapéutico es el alivio de la obstrucción intestinal mediante el abordaje quirúrgico de extracción del cálculo biliar; la elección del tipo de cirugía se establece de acuerdo con el estado clínico del paciente. Presentamos el caso de una paciente mujer en la séptima década de la vida con sospecha de íleo biliar la cual fue apoyada en estudios imagenológicos que confirmaron el diagnóstico, que evolucionó sin complicaciones posterior a enterolitotomía.

Correspondencia:

Viviana Parra-Izquierdo
Gastroenterología, Hospital
Internacional de Colombia. Kilometro
7 vía Piedecuesta, vía Menzuli.
Floridablanca. Colombia.
Teléfono: 05 + (7)6394040
E-mail: dravivianaparra@gmail.com

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 65 años con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y obesidad, con cuadro clínico de 8 días de evolución de dolor abdominal, localizado en hemiabdomen superior que posteriormente se irradió a hacia inferior asociado a distensión abdominal, ausencia de deposiciones de 5 días y emesis múltiples de contenido alimentario. Al examen físico paciente hemodinámicamente estable, anictérica, abdomen distendido, doloroso a la palpación de hipocondrio derecho y epigastrio, sin signos de irritación peritoneal y ruidos intestinales disminuidos en frecuencia e intensidad. Los paraclínicos reportan hemograma con leucocitosis ($13\ 800/\text{mm}^3$), neutrofilia (conteo absoluto $12\ 100/\text{mm}^3$), sin anemia, transaminasas normales, fosfatasa alcalina elevada ($372\ \text{UI/L}$), bilirrubinas normales y electrolitos con hipocalemia leve. Informe de tomografía computarizada (TAC) de abdomen reportó lesión en íleon que condiciona obstrucción y neumobilia. Se inició manejo antibiótico, analgésico multimodal y antiemético.

Dados hallazgos tomográficos y ante datos paraclínicos de colestasis, se solicitó colangiografía para mejor caracterización de vía biliar, en la que se evidenció vesícula biliar con engrosamiento de sus paredes y nivel hidroaéreo en su interior, vía biliar extrahepática dilatada, colédoco de 8 mm y varios pequeños cálculos a nivel proximal, el colédoco en su entrada a la papila con trayecto filiforme por posible edema o estenosis periampular y dilatación moderada de asas intestinales delgadas atribuible a íleo adinámico con escaso líquido libre perihepático; sugiriendo descartar presencia de fistula colecistoduodenal (Figura 1). Dado cuadro clínico y hallazgos en estudios iniciales, se consideró alta probabilidad de que la paciente cursara con íleo biliar, no había patrón biliar obstructivo en ese momento, por lo que se indicó paso de sonda nasogástrica a drenaje y se solicitó TAC de abdomen contrastado. Realizan radiografía de abdomen simple la cual demuestra abundante materia fecal en todo el marco cólico, presencia de niveles hidroaéreos escalonados y ausencia de gas distal, compatible con proceso obstructivo (Figura 2).

La paciente presentó exacerbación de dolor abdominal y dado evolución estacionaria se decidió manejo quirúrgico con laparotomía exploratoria en la cual se encontró gran cálculo con obstrucción completa de la luz del íleon, dilatación proximal y colapso distal de este, requirió enterolitotomía vía abierta. Y se descartó la presencia de fistula asociada. También, se documentó una vesícula enferma por piocolecisto, por lo que fue considerada la etiología de la complicación, y se realizó colecistectomía en el mismo tiempo. Posterior resolución de la sintomatología descrita, y recibió alta a los 5 días de su postoperatorio.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado por parte de la cuidadora de la paciente. Este reporte fue aprobado por el comité de investigación de la institución.

DISCUSIÓN

El IB es una complicación poco común de la coledocitis, conocida como una obstrucción intestinal mecánica debida a la impactación de uno o más cálculos biliares en cualquier lugar del tracto gastrointestinal (tamaño promedio de 4 cm, mínimo 2 cm de diámetro) ⁽¹⁾. El paso del cálculo desde los ductos biliares hacia el lumen intestinal sucede a través de una fistula, la localización más usual es entre la vesícula biliar y el duodeno (85%), seguido por las fistulas hepatoduodenales, coledocoduodenales, colecistogástricas, colecistoyeyunales y colecistocolónicas ⁽²⁾. El lugar más común de la obstrucción es el íleon distal (50-60,5%) ^(1,3,4).

Representa el 0,3-0,5% de las complicaciones de los pacientes con coledocitis ^(1,3), el 0,1-5% de las obstrucciones del intestino delgado, y el 25% de las obstrucciones del intestino delgado en adultos mayores. Sucede con mayor frecuencia en mujeres, con una relación 3,5 a 4,5:1 ⁽¹⁾. La mayoría tienen enfermedades concomitantes ⁽⁵⁾. Entre el 1-3% mayores de 65 años ⁽⁶⁾, inusual en menores de 50 años ^(5,7). Fue descrito por Thomas Bartholin en 1654, al observar una fistula colecisto-intestinal con un cálculo biliar dentro del tracto gastrointestinal en una necropsia ^(1,3).

Otras localizaciones son yeyuno (16,1%-26,9%), duodeno (3,5-14,6%) y colon (3-4,1%). El síndrome de Bouveret es llamado así por el médico que descubrió por primera vez la afección y se refiere a la impactación en el bulbo duodenal que causa obstrucción del tracto de salida ⁽⁸⁾.

Dentro de los factores asociados a mal pronóstico se encuentran mayor edad, patologías asociadas, ingreso hospitalario y tratamiento tardío ⁽¹⁾. La tasa de mortalidad asociada a esta entidad está entre el 12-27% y la de morbilidad alcanza el 50% ⁽⁹⁾.

La presentación clínica es inespecífica y varía de acuerdo con el sitio donde se encuentre fijado el cálculo, causando una variedad de escenarios clínicos ⁽⁵⁾. La presentación puede ser aguda, subaguda o crónica. En casos de obstrucción intestinal se presentan con mayor frecuencia síntomas como distensión abdominal, dolor, vómito, náuseas, ausencia de peristalsis, constipación, y desequilibrio hidroelectrolítico ^(4,10).

El diagnóstico es un reto ya que los síntomas no son específicos para esta entidad, hay un periodo promedio de 7 días desde el momento de aparición de los síntomas de obstrucción intestinal y el manejo quirúrgico, con una precisión de diagnóstico de IB en menos del 70% de los casos ^(1,10,11).

La sospecha diagnóstica debe realizarse ante un paciente mayor que presente la tríada de Mordor: antecedente de cálculos biliares, signos de colecistitis aguda e instauración repentina de obstrucción intestinal ⁽¹⁰⁾. El examen físico y los laboratorios generalmente no resultan específicos de una causa particular de obstrucción intestinal. Los laboratorios

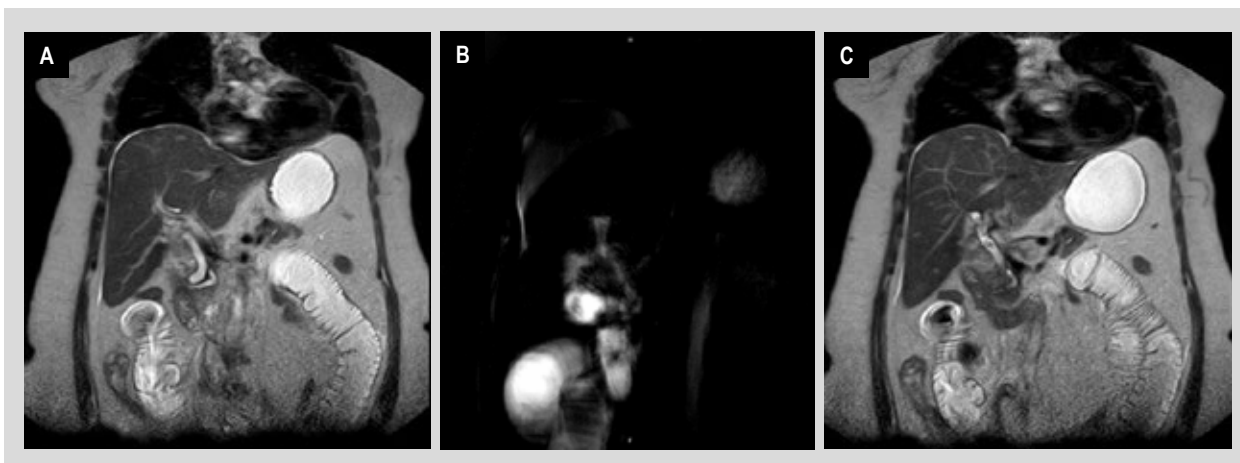


Figura 1. Colangiorensonancia. (A) Colédoco de 8 mm y pequeños cálculos a nivel proximal. El colédoco en su entrada a la papila con trayecto filiforme por posible edema o estenosis. (B) Vesícula biliar con engrosamiento de sus paredes y nivel hidroaéreo en su interior. (C) Escaso líquido libre perihepático. Descartar presencia de fístula colecistoduodenal y dilatación moderada de asas intestinales delgadas atribuible a íleo adinámico.

pueden evidenciar un conteo elevado de glóbulos blancos, injuria colestásica en el hepatograma, y en algunos casos un desequilibrio hidroelectrolítico ⁽⁴⁾.

Referente a los estudios de apoyo diagnóstico para IB, en 1941, fue descrita por Rigler et al. la tríada clásica radiológica representada por neumobilia (Figura 1B), obstrucción intestinal (distensión de asas intestinales) y cálculos radiopacos ectópicos (< 10% de los casos), la presencia de 2 de los 3 signos se considera patognomónico de IB y se identifica en el 14-53% de radiografías abdominales, y hasta en el 93% de las TAC de abdomen ^(5,6,10). El cambio de la posición del cálculo biliar en una segunda radiografía abdominal se conoce como tétrada de Rigler ^(10,12).

La presencia de varios niveles adyacentes al cuadrante superior derecho se describe como el quinto signo radiológico (Figura 1C), el nivel medial corresponde al bulbo duodenal y el nivel lateral a la vesícula biliar ^(9,10). Al adicionarle contraste oral hidrosoluble se pueden observar signos como el de Forchet («cabeza de serpiente»: halo claro compuesto de cálculos radiolúcidos) o el signo de Petren (paso del medio de contraste hacia el tracto biliar) ⁽¹⁰⁾.

El ultrasonido abdominal no es muy útil en el caso de una obstrucción intestinal, sin embargo al referirse al IB se pueden observar colelitiasis residual, la presencia de una fístula enterobiliar, el alojamiento del cálculo en el lumen intestinal y aerobilia ⁽¹⁰⁾.

La TAC con contraste es considerada como el método de elección para el diagnóstico de IB, con una sensibilidad del 93%, especificidad del 100% y precisión del 99 ^(8,10,12,13). La esofagogastroduodenoscopia puede ser utilizada para visualización del cálculo impactado y las fistulas biliares colecistoduodenales ⁽¹²⁾. El principal objetivo terapéutico del IB es el alivio de la obstrucción intestinal

mediante la extracción del cálculo biliar. Los desequilibrios hidroelectrolíticos y los trastornos metabólicos debidos a la obstrucción intestinal, la presentación tardía y las comorbilidades preexistentes son comunes y requieren un manejo previo a la intervención quirúrgica ⁽⁵⁾.

El manejo quirúrgico del IB consiste en enterolitotomía, simple, o cirugía en uno o dos tiempos con cierre de fístula, colecistectomía y enterolitotomía. La elección de procedimiento quirúrgico se hará de acuerdo con el estado clínico del paciente. Se recomienda el empleo de enterolitotomía en pacientes de alto riesgo y reservar la colecistectomía y cierre de fístula para pacientes con menos comorbilidades debido a que la técnica de



Figura 2. Radiografía de abdomen simple. Niveles hidroaéreos escalonados y ausencia de gas distal.

enterolitotomía, colecistectomía y cierre de fístula resultó en una tasa de mortalidad del 16,9% en comparación con el 11,7% de la enterolitotomía ^(1,3,4).

La tasa de recurrencia de IB es aproximadamente del 2-5% ^(8,14), sin embargo se ha informado de hasta un 8% de recurrencia después de la enterolitotomía sola; la mitad de estos últimos se presentarán en los siguientes 30 días al procedimiento quirúrgico ⁽⁵⁾.

En conclusión, el IB es una entidad rara, se presenta como complicación en pacientes mayores con coledocitis. La presentación clínica es variada y el manejo quirúrgico debe individualizarse. Es una entidad de difícil diagnóstico y con alta morbi-mortalidad por lo que requiere un alto índice de sospecha y el apoyo precoz en imágenes diagnósticas, de elección la TAC abdominal, para un diagnóstico oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ploneda-Valencia CF, Gallo-Morales M, Rinchon C, Navarro-Muñiz E, Bautista-López CA, de la Cerda-Trujillo LF, et al. Gallstone ileus: An overview of the literature. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82(3):248-54. doi: 10.1016/j.rgmx.2016.07.006.
- Williams NE, Gundara JS, Roser S, Samra JS. Disease spectrum and use of cholecystolithotomy in gallstone ileus. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2012;11(5):553-7. doi: 10.1016/s1499-3872(12)60224-0.
- Petrillo P, Green D, Haag S, Kepros J. Multiple gallstones causing ileus twenty years after cholecystectomy. *J Surg Case Reports.* 2022;2022(9):rjac415. doi: 10.1093/jscr/rjac415.
- Alemi F, Seiser N, Ayloo S. Gallstone Disease: Cholecystitis, Mirizzi Syndrome, Bouveret Syndrome, Gallstone Ileus. *Surg Clin North Am.* 2019;99(2):231-44. doi: 10.1016/j.suc.2018.12.006.
- Nuño-Guzmán CM. Gallstone ileus, clinical presentation, diagnostic and treatment approach. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(1):65-76. doi: 10.4240/wjgs.v8.i1.65.
- García-Osogobio S, González-Contreras HQ, Téllez-Ávila F. Fístula bilioentérica con impactación de lito gigante en yeyuno [Cholecystoenteric fistulae with giant gallstone ileus impaction.]. *Rev Gastroenterol Mex.* 2008;73(4):235-8.
- Nakao A, Okamoto Y, Sunami M, Fujita T, Tsuji T. The oldest patient with gallstone ileus: Report of a case and review of 176 cases in Japan. *Kurume Med J.* 2008;55(1-2):29-33. doi: 10.2739/kurumemedj.55.29.
- Inukai K. Gallstone ileus: A review. *BMJ Open Gastroenterol.* 2019;6(1):e000344. doi: 10.1136/bmjgast-2019-000344.
- Alexiou K, Ioannidis A, Sikalias N, Konstantinidou E, Fotopoulos A, Karanikas I, et al. Gallstone Ileus: A Case Report and Our Clinic's Experience. *Surg Sci.* 2014;5(1):10-4.
- Beuran M, Ivanov I, Venter MD. Gallstone ileus--clinical and therapeutic aspects. *J Med Life.* 2010;3(4):365-71.
- Huang SF, Han YH, Chen J, Zhang J, Huang H. Surgical Management of Cholecystoenteric Fistula in Patients With and Without Gallstone Ileus: An Experience of 29 Cases. *Front Surg.* 2022;9:950292. doi: 10.3389/fsurg.2022.950292.
- Chang L, Chang M, Chang HM, Chang AI, Chang F. Clinical and radiological diagnosis of gallstone ileus: a mini review. *Emerg Radiol.* 2018;25(2):189-96. doi: 10.1007/s10140-017-1568-5.
- Stenberg D, Jamal MM, Kaur H, Arcerito M. Mirizzi-Induced Bouveret's Syndrome: Revelations of Timely Surgical Intervention. *Case Rep Gastroenterol.* 2022;16(1):247-51. doi: 10.1159/000522251.
- Hobbs N, Barghash M, Peters PA, Mansour M. Gallstone Ileus: Uncommon Presentation Followed by Less Common Spontaneous Resolution. *Cureus.* 2020;12(12):e12138. doi: 10.7759/cureus.12138.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

1. PRESENTACIÓN

La *Revista de Gastroenterología del Perú* es la publicación oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú que publica artículos originales, artículos de revisión, reportes de casos, cartas e información general de la especialidad; está dirigida a los profesionales de la salud con especial interés en la gastroenterología. Se encuentra indizada en MEDLINE/Index Medicus, SciELO, Lilacs y otras bases de datos internacionales.

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

Las presentes instrucciones están conforme a las recomendaciones publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (disponibles en inglés en: <https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> y en español en <https://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2021.pdf>)

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

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

Todas las suscripciones y cambios de dirección se deben enviar a:
Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena del Mar
Lima 15076, Perú.

Teléfono: (+511) 2640015

Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

Envío de artículos

Todos los artículos dirigidos a la Revista deben enviarse a través de su plataforma web. Los miembros del Consejo Editorial no son responsables de las opiniones expresadas por los autores que aporten material a la Revista. Todos los artículos remitidos a la Revista de Gastroenterología del Perú deberán adjuntar la Declaración Jurada de Autoría que se adjunta como Anexo 1 de las presentes instrucciones, o solicitar la versión en formato editable al correo electrónico revistagastro2011@gmail.com

Las contribuciones pueden pertenecer a alguna de las siguientes secciones:

- Editorial (a pedido del Comité Editorial)
- Artículos originales
- Artículos de revisión (a pedido del Comité Editorial)
- Reporte de casos
- Artículos especiales (a pedido del Comité Editorial)
- Cartas al editor

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Primera página

Debe incluir:

- Título en español e inglés (de preferencia, con una máximo de 20 palabras).
- Título corto (menos de 10 palabras).
- Lista de autores, con la siguiente información de cada uno:
 - Nombre y apellido o apellidos (como desea aparecer en la revista y base de datos).
 - Afiliación (máximo 2: una institucional y una académica). Son las instituciones donde el autor/autores se encuentra/encuentran trabajando o estudiando, y que hayan contribuido de alguna forma para la génesis de la investigación. Se acepta el término "*autor independiente*" para quienes no tengan afiliaciones activas.
 - Profesión, especialidad y grado académico (el mayor obtenido).
 - Correo electrónico vigente.
 - Número ORCID (indispensable para cada autor).
- Contribuciones de autoría: Indicar la contribución de cada autor en la realización de la investigación tema del manuscrito.
- Fuentes de financiamiento.
- Conflictos de interés: Debe declarar cualquier condición, circunstancia o relación personal o laboral que pueda reducir potencialmente la objetividad en la interpretación de la investigación; esta puede ser económica o institucional.
- Agradecimientos: En caso de que correspondan; debe precisar el motivo del agradecimiento.
- Autor corresponsal, dirección, teléfono y correo electrónico: Todo manuscrito debe proporcionar uno (en casos excepcionales, dos autores corresponsales), con quien/quienes la revista tendrá comunicación sobre el proceso editorial.

La relación de autores, el orden que seguirán sus nombres y las afiliaciones institucionales son de estricta responsabilidad de los autores (por lo general, el primer autor es el que más trabajó y escribió el primer borrador del manuscrito, y el último suele ser el investigador senior).

El grado académico de las personas o la profesión no son determinantes en la autoría de un manuscrito; solo la contribución en el desarrollo de éste. La adquisición de fondos, la recolección de datos o la supervisión general de la investigación, no justifican la autoría por sí mismos; deben ser listados en la sección de agradecimientos.

Los autores deben presentar la forma como desean que su nombre aparezca en la RGP y en las bases de datos. Como las bases de datos están en inglés, suelen considerar sólo un apellido. Aquí presentamos algunas formas de presentar su nombre y como aparecerá en las bases de datos:

Nombre enviado a la RGP	Cómo aparecerá en las bases de datos
<i>Si lo envía tal como figura en su documento de identidad</i>	
Orlando Ubaldo Camargo Fontana	Fontana OUC
Orlando Camargo Fontana	Fontana OC
<i>Si desea que ambos apellidos figuren</i>	
Orlando Ubaldo Camargo-Fontana	Camargo-Fontana OU
Orlando Camargo-Fontana	Camargo-Fontana O
<i>Si desea que sólo figure su primer apellido</i>	
Orlando Ubaldo Camargo	Camargo OU
Orlando Camargo	Camargo O
<i>Si es más conocido/a por su segundo nombre</i>	
O. Ubaldo Camargo	Camargo OU
O. Ubaldo Camargo-García	Camargo-García OU

2.2 Resumen/Abstract y palabras clave

Todos los artículos, a excepción de la Editorial y las Cartas al Editor, deben tener resumen en idioma español e inglés (abstract). Además, debe incluir las palabras clave en español, utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud y MeSH para palabras clave en inglés, con un mínimo de cinco y un máximo de ocho palabras.

2.3 Referencias bibliográficas

Se incluirán las que se citan en el texto, de la siguiente forma:

- Si es solo una cita [1] o si incluye más de una [5-8], deben estar ordenadas correlativamente, según el orden de aparición y entre corchetes.
- Se usará el formato Vancouver.
- En caso de existir más de 6 (seis) autores, se colocarán los dos primeros, seguidos de *et al.*
- La referencia puede consignar un hipervínculo (enlace web) dirigido al sitio de Internet donde se pueda acceder a la referencia, siempre que este acceso se haya comprobado de manera reciente.
- Toda cita deberá incluir el número de DOI, cuando corresponda.

Ejemplos:

Artículo de revista

Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Systematic review and metaanalysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21 (12): 896-901. DOI: 10.1002/jhbp.152

Guillén O, Casas J. Morbilidad ambulatoria y hospitalaria en el Perú: Cambios entre los años 2011 y 2015 [Internet]. *Rev Med Hered.* 2019; 30 (3): 215-218. [citado 15 Febrero 2022] Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3597> DOI: 10.20453/rmh.v30i3.3597

Libros

American Psychiatric Association. Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5(r): Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-5(r). Arlington, VA. 2013.

Capítulos de libros

Reed JG, Baxter PM. Library use: Handbook for Psychology. 3rd ed. Washington: American Psychological Association; 2003. Chapter 2, Selecting and defining the topic; p. 11-25.

Tesis

Weisbaum LD. Human sexuality of children and adolescents: a comprehensive training guide for social work professionals [master's thesis]. Long Beach (CA): California State University, Long Beach; 2005. 101 p.

Página web

AMA: helping doctors help patients [Internet]. Chicago: American Medical Association; c1995-2007 [citado el 22 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/>

2.4 Tablas

Deben presentarse después de las referencias bibliográficas, cada una en una página diferente, ordenadas en números arábigos (Tabla 1, Tabla 2, etc.) y contener la información necesaria para poder interpretarse sin necesidad de remitirse al texto. Sólo se aceptará una línea horizontal, para separar el encabezado del cuerpo de la tabla; no deben incluirse líneas verticales.

Las tablas deberán estar en Word o Excel, y nunca como archivo de imagen (.jpg, .png, etc.), pues requieren ser modificables para la diagramación. Explicar al pie de las tablas el significado de las abreviaturas y símbolos utilizados.

2.5 Figuras

Pueden incluirse como figuras:

- Gráficos estadísticos
- Flujogramas y diagramas
- Fotografías
- Mapas o esquemas

Las figuras deberán ser numeradas en forma correlativa y estar incluidas después de las tablas. Los gráficos estadísticos y flujogramas

gramas pueden presentarse en formato Excel o en otro paquete estadístico. Otras imágenes deben presentarse como archivos independientes en formatos .TIF, .PNG o .JPG a una resolución mayor de 600 dpi o 300 píxeles, y adjuntarse en archivos separados (no incluirse en el Word) para su posterior edición y diagramación.

Las microfotografías deberán indicar el aumento y el método de coloración.

Los mapas deberán indicar la escala.

En las figuras donde se muestren los rostros de los pacientes se deberá colocar una franja oscura que cubra los ojos, para impedir su identificación; en caso contrario, los autores deberán adjuntar autorización escrita del paciente o su representante legal, otorgando su consentimiento para la publicación de fotos que permitan la identificación del paciente. Si se incluyera una figura publicada previamente, se deberá indicar la fuente de origen y remitir el permiso escrito del titular de los derechos de autor.

3. RECOMENDACIONES DE ESTILO

- La RGP usa el Sistema Internacional de Unidades.
- Los nombres científicos de las especies deben ser colocados en cursiva.
- En español se usa coma decimal y en inglés punto decimal.
- Los títulos de los artículos no deben tener abreviaturas. Si estas se utilizan en el texto, en la primera mención deberá consignarse el nombre completo de lo referido y luego la abreviatura entre paréntesis.
- Se recomienda para porcentajes un solo decimal (10,1%).
- Para poblaciones menores a 50, no se recomienda el uso de porcentajes, sino fracciones (20/50).
- Paramedidas de asociación como OR y sus intervalos de confianza, se recomienda dos decimales (OR: 2,15; IC 95%: 1,10-3,41).
- Para valores de p se recomienda hasta un máximo de tres decimales (p=0,009).
- Las cursivas solo serán admitidas si se usan anglicismos o latinismos comunes, o nombres científicos de seres vivos; los nombres propios no las requieren.

4. ENVÍO DE MANUSCRITOS

Todo manuscrito presentado a la RGP debe estar escrito en idioma castellano o inglés, no haber sido publicado previamente total o parcialmente, ni enviado simultáneamente a otras revistas, en cualquier idioma.

El manuscrito deberá remitirse en formato Word, en tamaño A4, margen de 2.5 cm, a 11 puntos, tipo de letra Arial, Times New Roman o Calibri, a espacio simple. Deberán adjuntarse los anexos 1 (Declaración Jurada de Autoría) y 2 (Checklist) del presente documento.

5. SECCIONES

5.1 Editorial

Los artículos en esta sección, cuando no son escritos por el Editor, se presentan sólo a solicitud del Comité Editorial. Su contenido

se referirá a algún tema de interés sobre la profesión médica, la situación de salud nacional o mundial, la gastroenterología, y la gestión o política editorial de la RGP. No deben sobrepasar las 1500 palabras, excluidas las referencias bibliográficas.

5.2 Artículos originales¹

Son producto de investigaciones científicas inéditas, vinculadas a un tema de interés para la RGP. Se dará prioridad a estudios con diseños prospectivos y analíticos, con un tamaño muestral adecuado a la pregunta de investigación. No deben contener más de 5000 palabras (resumen, cuerpo del artículo, bibliografía, tablas y figuras incluidos). El título no debe sobrepasar los 130 caracteres (espacios excluidos) y el resumen no debe pasar de 250 palabras. Deberán contener:

- Resumen/Abstract: Objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones. En español e inglés.
- Palabras clave/Keywords: No menos de cinco y no más de ocho, en español e inglés. Dichas palabras pueden localizarse fácilmente en la web <https://decs2020.bvsalud.org/E/homepagee.htm> de la OPS/OMS y el Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (BIREME).
- Introducción: Concisa (como máximo, un 20% de la extensión total del artículo), debe incluir antecedentes relevantes, la pregunta de investigación, y los objetivos.
- Materiales (sujetos) y métodos: Metodología usada, para permitir la reproducción del estudio y evaluar la calidad de la información. Se recomienda el uso de subtítulos incluyendo la siguiente información:
 - Diseño de estudio: Tipo de estudio, fecha y lugar donde se realizó, describiendo los aspectos relevantes que permitan al lector comprender las condiciones en que fue realizado.
 - Población de estudio: Descripción, criterios de selección, cálculo de tamaño de muestra o potencia según corresponda, diseño muestral y enrolamiento.
 - Variables de estudio: Dependientes e independientes relevantes, de manera que se pueda evaluar la validez del método usado, con las citas y puntos de corte usados.
 - Procedimientos: Descripción que permita su posterior réplica. Identificar los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, dosis y vías de administración.
 - Aspectos éticos: Aprobación por comités de ética, permisos obtenidos, consentimiento previo, libre e informado, confidencialidad de los datos, devolución de resultados, protección de datos.
 - Análisis de datos: Tratamiento de los datos, control de calidad de las bases de datos, programas estadísticos, valor de p usado como significativo, pruebas usadas para el cruce de variables, cumplimiento de supuestos y desarrollo de modelos para múltiples variables.
- Resultados: Presentados claramente, sin opiniones ni interpretaciones (a excepción de las puramente estadísticas).
- Discusión: Presenta los resultados principales, los compara con otros estudios similares, expone las diferencias o similitudes, y explica el porqué de éstas. Presenta las limitaciones y sesgos,

¹ Las revisiones sistemáticas se remiten a solicitud del Comité Editorial, y se sujetan a estándares diferentes.

y postula las razones por las que no invalidarían los hallazgos. Detalla las implicancias clínicas, para la investigación o salud pública, y las recomendaciones.

- Conclusiones: Resume lo expuesto en la discusión, sustentándose en los resultados obtenidos y respondiendo a los objetivos de la investigación.

5.3 Artículos de revisión

Se presentan a solicitud del Comité Editorial. El límite de palabras es de 5000, excluidos el resumen, la bibliografía, las tablas y las figuras. Son narrativas o revisiones sistemáticas que no lleguen a metaanálisis, con la siguiente estructura:

- Resumen/Abstract no estructurado (150 palabras máximo).
- Palabras clave/Keywords.
- Introducción.
- Contenido (estructurado según los autores consideren conveniente).
- Discusión (y conclusión).
- Referencias bibliográficas.

5.4 Reporte de casos

Este tipo de manuscritos puede presentar uno o más casos de una enfermedad rara, una forma inusual de una enfermedad común, eventos adversos poco conocidos, asociaciones raras de enfermedades, casos novedosos en la casuística peruana, nuevas intervenciones o nuevos usos de medicamentos, con un mensaje o lección claro para la comunidad gastroenterológica. Sólo se aceptarán si suponen una aportación notable a la etiología, la patogenia o el tratamiento de algún trastorno específico. La extensión máxima de un caso clínico será de 3000 palabras incluidos el resumen y la bibliografía, que no deberá contar con más de 15 referencias. Tienen la siguiente estructura:

- Resumen/Abstract no estructurado.
- Palabras clave/Keywords.
- Introducción (describe los aspectos conocidos del caso).
- Reporte de caso (describe los aspectos novedosos o inusuales del caso).
- Discusión (resaltando el aporte o enseñanza del caso).
- Referencias bibliográficas.

No se debe incluir información que pueda permitir identificar al paciente. En caso de que sea inevitable incluir fotografías mostrando el rostro del paciente, se deberá contar con la autorización explícita del paciente o su representante legal. Las figuras y fotografías deben ser de alta calidad y presentadas en archivo .JPG, .PNG o .TIF, a una resolución mayor de 600 dpi o 300 pixeles, por separado (no incluidas en el archivo Word).

5.5 Artículos especiales

Se presentan a solicitud del Comité Editorial. Pueden ser ensayos, opiniones, guías, sistematizaciones, protocolos de investigación o experiencias de interés para la práctica clínica, la salud pública o el ejercicio profesional de la gastroenterología. El límite de palabras para los artículos especiales es de 3000, excluidos el resumen, la bibliografía, las tablas y las figuras. Tienen la siguiente estructura:

- Resumen/Abstract no estructurado (150 palabras máximo).
- Palabras clave/Keywords.
- Introducción.
- Contenido (estructurado según los autores consideren conveniente).
- Discusión (y conclusión).
- Referencias bibliográficas.

5.6 Cartas al editor

Pueden tener dos formas:

- Carta científica: Por lo general, son investigaciones descriptivas, con muestras pequeñas no probabilísticas, pero con resultados obtenidos sistemáticamente. Pueden incluir una serie de casos o reportes de casos, con un resultado de interés puntual, o que requiere una rápida publicación. Tiene una extensión máxima de 1000 (mil) palabras y se presenta sin resumen/abstract. Puede responder o no a un artículo previamente publicado en la RGP.
- Carta de comentario: Con extensión máxima de 500 palabras, 5 referencias, 1 figura o tabla y hasta 3 autores, este tipo de cartas deben ser en respuesta a un artículo publicado en el último número de la RGP. También pueden ser opiniones fundamentadas sobre temas relacionados con la política editorial, práctica clínica, salud pública o ejercicio profesional de la gastroenterología, o denuncias relacionadas con faltas éticas en la publicación de algún artículo de la RGP. Los autores aludidos tienen derecho a réplica en el mismo número o subsiguiente de la RGP; en casos excepcionales, puede haber una réplica.

6. PAGOS POR RECEPCIÓN O PUBLICACIÓN

La Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) no solicita ni acepta pagos por concepto de cargos de procesamiento de artículos (Article Processing Charge, APC). Ello comprende la recepción, revisión preliminar por parte del Comité Editorial, revisión por árbitros externos, corrección de estilo, diagramación, publicación, asignación del DOI y marcación de los artículos.

ANEXO 1
DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA
SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ
REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

Acerca del manuscrito titulado:

.....

.....

.....

remitido para su publicación en la Revista de Gastroenterología del Perú, su/s autor/es abajo firmante/firmantes, DECLARA/DECLARAN lo siguiente:

- Que su trabajo se trata de un manuscrito original que no ha sido previamente publicado, ni se ha remitido de manera simultánea a otra publicación. Asimismo, las tablas y figuras que se publican en el artículo que hayan sido previamente publicadas, tienen el debido permiso de publicación concedido por el titular del copyright de dichas tablas y/o figuras.
- Que todos los autores han contribuido en la elaboración del manuscrito, han leído y aprobado su contenido.
- Que por la presente cede/ceden los derechos de edición a la SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ, como empresa editora, para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados electrónicos, multimedia o impresos, incluir el artículo en índices y bases de datos nacionales e internacionales.
- Que conviene/conviene que la REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ declina toda responsabilidad sobre el contenido de la publicación y que dicho contenido es responsabilidad exclusiva del autor o autores.
- Que está/están de acuerdo en que los editores tengan a bien realizar leves modificaciones sobre el texto original de carácter ortográfico, gramatical y de estilo, para mejorar su presentación y adecuar el texto al formato de la revista.
- Que se adhiere/adhieren a las estipulaciones de la licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC-BY-NC-SA 4.0).

Firma	Nombre y Apellidos	Documento de Identidad	Fecha

ANEXO 2 CHECKLIST

Ítem	Descripción	OK
1	Tipo de artículo	
2	Título (inglés/español, 20 palabras máximo)	
3	Título corto (menos de 10 palabras)	
4	Autores <i>(Afiliación, Profesión, Especialidad, Grado Académico, Correo Electrónico y ORCID de todos y cada uno de los autores)</i>	
5	Contribuciones de autoría	
6	Fuentes de financiamiento	
7	Conflictos de interés	
8	Agradecimientos	
9	Autor corresponsal, dirección, teléfono y correo electrónico	
10	Resumen / Abstract <i>(Introducción y objetivos – Materiales y métodos – Conclusiones)</i>	
11	Palabras clave/Keywords	
12	Introducción	
13	Materiales y métodos <ul style="list-style-type: none"> · <i>Diseño de estudio</i> · <i>Población de estudio</i> · <i>Variables de estudio</i> · <i>Procedimientos</i> · <i>Aspectos éticos</i> · <i>Análisis de datos</i> 	
14	Resultados	
15	Discusión	
16	Conclusiones	
17	Referencias bibliográficas <i>Se usa el formato Vancouver.</i> <i>Debe haber espacios antes de los paréntesis.</i> <i>No se deben usar cursivas.</i> <i>Incluir el título en su idioma original.</i> <i>En el caso de publicaciones consultadas en Internet, deben consignarse necesariamente el enlace y la fecha de consulta, y es deseable consignar el DOI, si lo hubiere.</i>	

INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS

1. PRESENTATION

The *Revista de Gastroenterología del Perú* is the official publication of the Sociedad de Gastroenterología del Perú that publishes original articles, review articles, case reports, letters and general information on the specialty; It is aimed at health professionals with a special interest in gastroenterology. It is indexed in MEDLINE/Index Medicus, SciELO, Lilacs and other international databases.

The *Revista de Gastroenterología del Perú* publishes articles in Spanish and English, full text in the printed and electronic version. Scientific articles are submitted to national and international reviewers or referees, specialists who give their opinion under the double-blind modality and anonymously on their quality and validity. The number of reviewers depends on the type of article (two reviewers minimum for original articles, and one minimum for other articles).

These instructions are in accordance with the recommendations published by the International Committee of Medical Journal Editors (available in English at: <https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> and in Spanish at <https://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2021.pdf>)

Legal Deposit in the National Library of Peru: 98-1175

ISSN Printed version: 1022-5129

ISSN Electronic version: 1609-722X

The electronic version is available in full text at:
<https://revistagastroperu.com/index.php/rgp>

All subscriptions and address changes should be sent to:
Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga 204, Magdalena del Mar

Lima 15076, Peru.

Telephone: (+511) 2640015

Email: revistagastro2011@gmail.com

Article submission

All articles addressed to the Magazine must be sent through its web platform. The members of the Editorial Board are not responsible for the opinions expressed by the authors who contribute material to the Journal. All articles submitted to the *Revista de Gastroenterología del Perú* must attach the Affidavit of Authorship attached as Annex 1 of these instructions, or request the version in editable format by email revistagastro2011@gmail.com

Contributions may belong to any of the following sections:

- Editorial (at the request of the Editorial Committee)
- Original articles
- Review articles (at the request of the Editorial Committee)
- Case report
- Special articles (at the request of the Editorial Committee)
- Letters to the editor

2. GENERAL CONSIDERATIONS

2.1 First page

Must include:

- Title in English and Spanish (preferably, with a maximum of 20 words).
- Short title (less than 10 words).
- List of authors, with the following information for each one:
 - Name and surname or surnames (as you wish to appear in the journal and database).
 - Affiliation (maximum 2: one institutional and one academic). They are the institutions where the author/authors are/are working or studying, and that have contributed in some way to the genesis of the research. The term "independent author" is accepted for those who do not have active affiliations.
 - Profession, specialty and academic degree (the highest obtained).
 - Current email.
 - ORCID number (mandatory for each author).
- Authorship contributions: Indicate the contribution of each author in conducting the research on the manuscript.
- Sources of financing.
- Conflicts of interest: You must declare any condition, circumstance or personal or work relationship that could potentially reduce objectivity in the interpretation of the research; This can be economic or institutional.
- Acknowledgments: In case they correspond; you must specify the reason for the thanks.
- Corresponding author, address, telephone number and email: Every manuscript must provide one (in exceptional cases, two corresponding authors), with whom the journal will have communication regarding the editorial process.

The list of authors, the order that their names will follow, and the institutional affiliations are the strict responsibility of the authors (in general, the first author is the one who worked the most and wrote the first draft of the manuscript, and the last one is usually the researcher). senior).

The academic degree of the people or the profession are not decisive in the authorship of a manuscript, only the contribution in its development. The acquisition of funds, the collection of data, or the general supervision of the research do not justify authorship by themselves. They should be listed in the acknowledgments section.

Authors must submit the form in which they wish their name to appear in the RGP and in the databases. As the databases are in English, they usually consider only a surname. Here are some ways to present your name and how it will appear in databases:

Name sent to the RGP	How it will appear in the databases
<i>If you send it as it appears on your ID</i>	
Orlando Ubaldo Camargo Fontana	Fontana OUC
Orlando Camargo Fontana	Fontana OC
<i>If you want both last names to appear</i>	
Orlando Ubaldo Camargo-Fontana	Camargo-Fontana OU
Orlando Camargo-Fontana	Camargo-Fontana O
<i>If you want only your first last name to appear</i>	
Orlando Ubaldo Camargo	Camargo OU
Orlando Camargo	Camargo O
<i>If you are better known by your middle name</i>	
O. Ubaldo Camargo	Camargo OU
O. Ubaldo Camargo-García	Camargo-García OU

2.2 Summary/Abstract and keywords

All articles, except for the Editorial and the Letters to the Editor, must have a summary in Spanish and English (abstract). In addition, you must include the keywords in Spanish, using the Descriptors in Health Sciences and MeSH for keywords in English, with a minimum of five and a maximum of eight words.

2.3 Bibliographic references

Those cited in the text will be included, as follows:

- If it is only one citation [1] or if it includes more than one [5-8], they must be arranged correlatively, according to the order of appearance and between brackets.
- The Vancouver format will be used.
- If there are more than 6 (six) authors, the first two will be listed, followed by et al.
- The reference may contain a hyperlink (web link) directed to the Internet site where the reference can be accessed, provided that this access has been recently verified.
- All citations must include the DOI number, when applicable.

Examples:

Magazine article

Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Systematic review and metaanalysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21 (12): 896-901. DOI: 10.1002/jhbp.152

Guillén O, Casas J. Morbilidad ambulatoria y hospitalaria en el Perú: Cambios entre los años 2011 y 2015 [Internet]. *Rev Med Hered.* 2019; 30 (3): 215-218. [cited Feb 15, 2022] Available in: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3597> DOI: 10.20453/rmh.v30i3.3597

Books

American Psychiatric Association. Reference Guide to the Diagnostic Criteria of the DSM-5(r): Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-5(r). Arlington, VA. 2013.

Chapters of books

Reed JG, Baxter PM. Library use: Handbook for Psychology. 3rd ed. Washington: American Psychological Association; 2003. Chapter 2, Selecting and defining the topic; p. 11-25.

Thesis

Weisbaum LD. Human sexuality of children and adolescents: a comprehensive training guide for social work professionals [Master's thesis]. Long Beach (CA): California State University, Long Beach; 2005. 101 p.

Web page

AMA: Helping doctors help patients [Internet]. Chicago: American Medical Association; c1995-2007 [cited 22 Feb, 2007]. Available at: <http://www.ama-assn.org/>

2.4 Tables

They must be presented after the bibliographical references, each one on a different page, ordered in Arabic numbers (Table 1, Table 2, etc.) and contain the necessary information to be able to be interpreted without the need to refer to the text. Only one horizontal line will be accepted, to separate the header from the body of the table; vertical lines should not be included.

The tables must be in Word or Excel, and never as an image file (.jpg, .png, etc.), as they need to be modifiable for layout. Explain at the bottom of the tables the meaning of the abbreviations and symbols used.

2.5 Figures

They can be included as figures:

- Statistical graphs
- Flow charts and diagrams
- Photographs
- Maps or schemes

The figures must be numbered consecutively and be included after the tables. Statistical graphs and flowcharts can be presented in Excel format or in another statistical package. Other images must be presented as independent files in .TIF, .PNG or .JPG formats at a resolution greater than 600 dpi or 300 pixels and attached as separate files (not included in Word) for later editing and layout.

The photomicrographs should indicate the magnification and the staining method.

Maps should indicate scale.

In the figures where the faces of the patients are shown, a dark strip should be placed that covers the eyes, to prevent their identification; Otherwise, the authors must attach written authorization from the patient or her legal representative, giving their consent for the publication of photos that allow the identification of the patient. If a previously published figure is included, the source must be indicated, and the written permission of the copyright holder must be submitted.

3. STYLE RECOMMENDATIONS

- The RGP uses the International System of Units.
- The scientific names of the species must be placed in italics.
- In Spanish we use a decimal comma and in English a decimal point.
- The titles of the articles must not have abbreviations. If these are used in the text, the full name of what is referred to must be entered in the first mention and then the abbreviation between parentheses.
- A single decimal place (10.1%) is recommended for percentages.
- For populations under 50, the use of percentages is not recommended, but rather fractions (20/50).
- For measures of association such as OR and its confidence intervals, two decimal places are recommended (OR: 2.15; 95% CI: 1.10-3.41).
- For p values, up to a maximum of three decimal places ($p=0.009$) is recommended.
- Italics will only be admitted if Anglicisms or common Latinisms are used, or scientific names of living beings; proper nouns do not require them.

4. SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

All manuscripts submitted to the RGP must be written in Spanish or English and must not have been previously published in whole or in part, or simultaneously sent to other journals, in any language.

The manuscript must be submitted in Word format, in A4 size, 2.5 cm margin, 11 points, Arial, Times New Roman or Calibri font, single spaced. Annexes 1 (Affidavit of Authorship) and 2 (Checklist) of this document must be attached.

5. SECTIONS

5.1 Editorial

The articles in this section, when they are not written by the Editor, are presented only at the request of the Editorial Committee. Its content will refer to a topic of interest about the medical profes-

sion, the national or world health situation, gastroenterology, and the management or editorial policy of the RGP. They should not exceed 1500 words, excluding bibliographical references.

5.2 Original articles

They are the product of unpublished scientific research, linked to a topic of interest to the RGP. Priority will be given to studies with prospective and analytical designs, with a sample size appropriate to the research question. They must not contain more than 5000 words (abstract, body of the article, bibliography, tables and figures included). The title must not exceed 130 characters (spaces excluded) and the abstract must not exceed 250 words.

They must contain:

- Abstract: Objectives, materials and methods, results and conclusions. In English and Spanish.
- Keywords: No less than five and no more than eight, in English and Spanish. These words can be easily located on the website <https://decs2020.bvsalud.org/E/homepagee.htm> of PAHO/WHO and the Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (BIREME).
- Introduction: Concise (maximum 20% of the total length of the article), it must include relevant background information, the research question, and the objectives.
- Materials (subjects) and methods: Methodology used, to allow the reproduction of the study and to evaluate the quality of the information. The use of subtitles including the following information is recommended:
- Study design: Type of study, date and place where it was carried out, describing the relevant aspects that allow the reader to understand the conditions in which it was carried out.
- Study population: Description, selection criteria, calculation of sample size or power as appropriate, sample design and enrollment.
- Study variables: Relevant dependent and independent, so that the validity of the method used can be evaluated, with the citations and cut-off points used.
- Procedures: Description that allows its subsequent replication. Identify the drugs and chemical compounds used, with their generic name, dose and route of administration.
- Ethical aspects: Approval by ethics committees, permits obtained, prior, free and informed consent, data confidentiality, return of results, data protection.
- Data analysis: data treatment, quality control of the databases, statistical programs, p value used as significant, tests used for the crossing of variables, fulfillment of assumptions and development of models for multiple variables.
- Results: Presented clearly, without opinions or interpretations (except for purely statistical ones).
- Discussion: Presents the main results, compares them with other similar studies, exposes the differences or similarities, and explains the reason for them. It presents the limitations and biases and postulates the reasons why they would not invalidate the findings. Details clinical, research or public health implications and recommendations.
- Conclusions: Summarizes what was stated in the discussion, based on the results obtained and responding to the objectives of the investigation.

5.3 Review articles

They are presented at the request of the Editorial Committee. The word limit is 5000, excluding the abstract, the bibliography, tables and figures. They are narratives or systematic reviews that do not reach meta-analysis, with the following structure:

- Unstructured Summary/Abstract (150 words maximum).
- Keywords.
- Introduction.
- Content (structured as the authors deem appropriate).
- Discussion (and conclusion).
- Bibliographic references.

5.4 Case report

This type of manuscript may present one or more cases of a rare disease, an unusual form of a common disease, little-known adverse events, rare associations of diseases, new cases in the Peruvian case mix, new interventions or new uses of drugs, with a clear message or lesson for the gastroenterology community. They will only be accepted if they make a notable contribution to the etiology, pathogenesis, or treatment of a specific disorder. The maximum extension of a clinical case will be of 3000 words including the abstract and the bibliography, which should not have more than 15 references. They have the following structure:

- Unstructured Summary/Abstract.
- Key words/Keywords.
- Introduction (describes the known aspects of the case).
- Case report (describes the new or unusual aspects of the case).
- Discussion (highlighting the contribution or teaching of the case).
- Bibliographic references.

Information that could allow the patient to be identified should not be included. If it is unavoidable to include photographs showing the patient's face, the explicit authorization of the patient or their legal representative must be obtained. The figures and photographs must be of high quality and presented in a .JPG, .PNG or .TIF file, at a resolution greater than 600 dpi or 300 pixels, separately (not included in the Word file).

5.5 Special items

They are presented at the request of the Editorial Committee. They can be essays, opinions, guides, systematizations, research protocols or experiences of interest for clinical practice, public health or the professional practice of gastroenterology. The word limit for special articles is 3,000, excluding the abstract, the bibliography, tables and figures. They have the following structure:

- Unstructured Summary/Abstract (150 words maximum).
- Key words/Keywords.
- Introduction.
- Content (structured as the authors deem appropriate).
- Discussion (and conclusion).
- Bibliographic references.

5.6 Letters to the editor

They can have two forms:

- Scientific letter: In general, they are descriptive investigations, with small non-probabilistic samples, but with results obtained systematically. They may include a series of cases or case reports, with a specific result of interest, or that requires rapid publication. It has a maximum length of 1000 (thousand) words and is presented without a summary/abstract. You can respond or not to an article previously published in the RGP.
- Comment letter: With a maximum length of 500 words, 5 references, 1 figure or table and up to 3 authors, this type of letter must be in response to an article published in the latest issue of the RGP. They may also be well-founded opinions on issues related to editorial policy, clinical practice, public health or professional practice of gastroenterology, or complaints related to ethical misconduct in the publication of an article in the RGP. The authors have the right to reply in the same or subsequent number of the RGP; in exceptional cases, there may be a replication.

6. Payments for reception or publication

The Revista de Gastroenterología del Perú (RGP) does not request or accept payments for Article Processing Charges (APC). This includes the reception, preliminary review by the Editorial Committee, review by external referees, style correction, layout, publication, DOI assignment and article marking.

APPENDIX 1
AFFIDAVIT OF AUTHORSHIP
SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ
REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

About the manuscript titled:

.....

.....

.....

submitted for publication in the Revista de Gastroenterología del Perú, its author(s) undersigned/signatories,
DECLARES/DECLARE the following:

- That their work is an original manuscript that has not been previously published, nor has it been submitted simultaneously to another publication. Likewise, the tables and figures that are published in the article that have been previously published, have the due publication permission granted by the copyright holder of said tables and/or figures.
- That all the authors have contributed to the preparation of the manuscript, have read and approved its content.
- That the publishing rights are hereby assigned/assigned to the SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ, as publishing company, to edit, publish, reproduce, distribute copies, prepare electronic, multimedia or printed derivative works, include the article in indexes and bases national and international data.
- That it is/are agreed that the REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ declines all responsibility for the content of the publication and that such content is the sole responsibility of the author or authors.
- That they agree that the editors should make slight changes to the original text in terms of spelling, grammar and style, to improve its presentation and adapt the text to the magazine's format.
- That it adheres to the stipulations of the Creative Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 4.0 International license (CC-BY-NC-SA 4.0).

Signature	Names	ID	Date

APPENDIX 2 CHECK LIST

Item	Description	OK
1	Type of article	
2	Title (English/Spanish, 20 words maximum)	
3	Short title (less than 10 words)	
4	Authors <i>(Affiliation, Profession, Specialty, Academic Degree, Email and ORCID of every one of the authors)</i>	
5	Authorship contributions	
6	Funding sources	
7	Conflicts of interest	
8	Acknowledgments	
9	Corresponding author, address, telephone and email	
10	Abstract <i>(Introduction and objectives - Materials and methods - Conclusions)</i>	
11	Keywords	
12	Introduction	
13	Materials and methods <ul style="list-style-type: none"> · Study design · Study population · Study variables · Procedures · Ethical aspects · Analysis of data 	
14	Results	
15	Discussion	
16	Conclusions	
17	Bibliographic references <i>The Vancouver format is used.</i> <i>There must be spaces before the parentheses.</i> <i>Italics should not be used.</i> <i>Include the title in its original language.</i> <i>In the case of publications consulted on the Internet, the link and the date of consultation must necessarily be recorded, and it is desirable to record the DOI, if any.</i>	



Sociedad de Gastroenterología del Perú
Juan de Aliaga N° 204, Magdalena. Lima 17 - Perú.
<https://revistagastroperu.com>

Indexaciones:

Scopus[®] latindex SciELO EBSCO
HOST PubMed