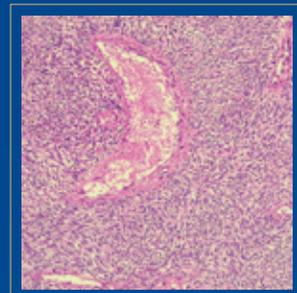
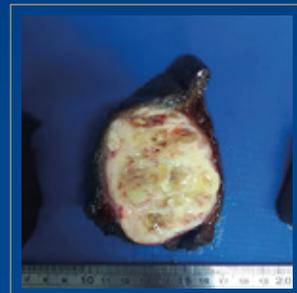




Revista de Gastroenterología Del Perú

Artículos Originales en este número:

- 01** Complicaciones post trasplante hepático en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel, Lima-Perú, 2016-2020
- 02** Experiencia con sonda luminal funcional endoluminal (EndoFLIP) en Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia
- 03** Efficacy of routine second-look endoscopy after endoscopic hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analysis
- 04** Procedimiento endoscópico-percutáneo de rendezvous para el manejo de vía biliar difícil: experiencia en un centro endoscópico de Lima-Perú
- 05** Irritable bowel syndrome in medical students from Lima, Peru, during the COVID-19 pandemic, using virtual questionnaires according to the Rome IV criteria: prevalence and associated factors





Revista de Gastroenterología del Perú

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

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

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

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

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

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

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

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

ISSN Versión impresa: 1022-5129

ISSN Versión electrónica: 1609-722X

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

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

Sociedad de Gastroenterología del Perú

Juan de Aliaga N° 204, Magdalena.

Lima 17 - Perú.

Teléfono: 264-2488

Correo electrónico: revistagastro2011@gmail.com

MDC Dirección de Arte

Verónica Calderón Cáceres



Órgano Oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú

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



Comite Editorial

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

EDITORES ASOCIADOS

Augusto Vera Calderón
Clínica Ricardo Palma.

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

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

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

Max Yoza Yoshidaira
Clínica Delgado.

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

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

Vanessa Valenzuela Granados
Hospital Alberto Leonardo Barton Thompson.

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

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

EDITORES JUNIOR

Leslie Calixto Aguilar
Clínica Médica Cayetano Heredia.

Wilmer Gustavo Quiroga Purizaca
Hospital Nacional Guillermo Almenara.

EDITOR BIOESTADÍSTICO

César Gutiérrez Villafuerte
Médico Epidemiólogo. Universidad de Piura.

ASISTENTE EDITORIAL

Mg. Bertha Huarez Sosa

COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL

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

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

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

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

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

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

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

COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Índice

Volúmen 44 Número 2
2024



EDITORIAL / EDITORIAL

A new era in IBD management: the rise of intestinal ultrasound in Latin America

Una nueva era en el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal: el surgimiento del ultrasonido intestinal en América Latina

Kenneth Ernest-Suarez, Marjorie Argollo

101

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL PAPERS

Complicaciones post trasplante hepático en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel, Lima-Perú, 2016-2020

Post liver transplantation complications in pediatric patients in a third level hospital, Lima-Peru, 2016-2020

Rosa Castro-Johanson, Gabriela Tello Quispe, Rodrigo Verastegui S, Diana Perez Rodriguez

104

Experiencia con sonda luminal funcional endoluminal (EndoFLIP) en Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

Experience with endoluminal functional luminal probe (EndoFLIP) at San Ignacio University Hospital, Bogota, Colombia

Albis Hani, Valentina Ursida, Raúl Cañadas, Carlos Lombo, María del Carmen Figueredo, Socorro Moreno Luna

110

Efficacy of routine second-look endoscopy after endoscopic hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analysis

Eficacia de la endoscopia control de rutina después de la hemostasia endoscópica en pacientes con hemorragia por úlcera péptica aguda: revisión sistemática y meta-análisis

Harold Benites-Goñi, Jessica Alférez-Andía, Alejandro Piscocoya, Carlos Díaz-Arocutipa, Adrian V. Hernandez

117

Procedimiento endoscópico-percutáneo de rendezvous para el manejo de vía biliar difícil: experiencia en un centro endoscópico de Lima-Perú

Endoscopic-percutaneous rendezvous procedure for the management of difficult biliary tract: experience in an endoscopic center in Lima-Peru

Víctor Sánchez Cerna, Gustavo Araujo Almeyda, Josué Aliaga Ramos, Tania Reyes Mugruza, Williams Celedonio-Campos, Christian Alcántara Figueroa

125

Irritable bowel syndrome in medical students from Lima, Peru, during the COVID-19 pandemic, using virtual questionnaires according to the Rome IV criteria: prevalence and associated factors

Síndrome de intestino irritable en estudiantes de medicina de Lima, Perú, durante la pandemia de COVID-19, usando cuestionarios virtuales según los criterios de Roma IV: prevalencia y factores asociados

Roberto Medina-Pérez, Rubbens Chavarria-Ocmin, Jorge Espinoza-Ríos, Frine Samalvides-Cuba

132

REPORTES DE CASOS / CASE REPORTS

Hemoperitoneo secundario a tumor maligno de la vaina del nervio periférico en hígado
Hemoperitoneum secondary to a malignant tumor of the sheath of the peripheral nerve in the liver
Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez, Álvaro Bellido-Caparó, Carlos Aurelio García-Encinas, Guido Saúl Gallegos-Serruto, Mercedes Del Pilar Bravo-Taxa, Víctor Manuel Vásquez Morales 140

Enfermedad vascular porto sinusoidal: una causa inusual de sangrado digestivo
Porto sinusoidal vascular disease: an unusual cause of digestive bleeding
Stalin Yance, Pedro Montes, Fernando Arevalo 145

Falla hepática aguda fulminante secundaria a dengue severo en un niño: reporte de un caso
Fulminant acute liver failure secondary to severe dengue in a child: case report
Jesús Domínguez-Rojas, Lizbeth Cabrera-Rojas, Tommy Prado-Gómez, Noé Atamari-Anahui 150

Management of refractory hepatic hydrothorax: a report of two cases and review of the literature
Manejo de hidrotórax hepático refractario: reporte de dos casos y revisión de la literatura
Lesly Calixto-Aguilar, Javier Díaz Ferrer 155

Hemorragia digestiva como debut de enfermedad celiaca complicada
Gastrointestinal bleeding as debut of complicated celiac disease
Ronald Albán, Florencia Calcagno, Alberto Fabiusus, Wilson Albán, Alvaro Piazze 159

Utilización de Upadacitinib en el tratamiento de la enfermedad de Crohn: reporte de dos casos clínicos
Utilization of Upadacitinib in the treatment of Crohn's disease: a report on two clinical cases
Rodrigo Quera, Andrea Córdova, Paulina Núñez, Ismael Correa, Lilian Flores 162

ARTÍCULO ESPECIAL / SPECIAL ARTICLE

Recomendaciones basadas en el manejo de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Crohn en el contexto peruano. Documento de posición de la Asociación Peruana para el Estudio del Intestino (ASPEIN)
Recommendations based on the management of patients with Crohn disease in the Peruvian context. Position paper of the Association for the Study of the Intestine (ASPEIN) 167

Juan Eloy Paredes-Méndez, Hugo Guillermo Cedrón-Cheng, Luis Alberto Cervera-Caballero, Rossana Andrea Franco-Vásquez, Jorge Vásquez-Quiroga, Pedro Alberto Larrea-Lúcar, Ana Lucía Mestanza-Rivasplata, César García-Delgado, Julissa Mirella Guevara-Miranda, Raúl Alonso Timaná Ruiz

Consenso de endoscopia en enfermedad inflamatoria intestinal de la Organización Panamericana de Crohn y Colitis (PANCCO) y la Sociedad Interamericana de endoscopia (SIED)
Pan American Crohn's and Colitis Organization (PANCCO) and the Interamerican Society of Endoscopy (SIED) consensus on endoscopy in inflammatory bowel disease 179

Viviana Parra-Izquierdo, Fabio Leonel Gil-Parada, Fabian Juliao-Baños, Carolina Pavez-Ovalle, William Otero-Regino, Juan Sebastian Frías-Ordoñez, Asadur Tchekmedyan, Juan Eloy Paredes Mendez, Rodrigo Dorelo, Kenneth Ernest-Suarez, Marcos Leites Madera, María Teresa Galiano, Ximena Pazos, Maria Luisa Jara Alba, Carla María Dias de Oliveira, Keyla Villa Ovalles, Rodrigo Quera, María Carolina Miranda, Lázaro Antonio Arango Molano, Fabian Eduardo Puentes Manosalva, Cyrla Zaltman, Cristian Florez-Sarmiento, Cristina Flores, David Andrade Zamora, Fernando Fluxa, Guillermo Veitia

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES / INSTRUCTIONS FOR THE AUTHORS 216

A new era in IBD management: the rise of intestinal ultrasound in Latin America

Una nueva era en el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal: el surgimiento del ultrasonido intestinal en América Latina

Kenneth Ernest-Suarez^{1,2,3} , Marjorie Argollo^{3,4} 

¹ School of Medicine, University of Costa Rica. San José, Costa Rica.

² Inflammatory Bowel Disease Unit, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica.

³ International Bowel Ultrasound Group (IBUS). Münster, Alemania.

⁴ Gastroenterology Department of Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, Brazil.

Recibido: 10/06/2024
Aprobado: 14/06/2024
En línea: 26/06/2024

Financiamiento
Ninguno.

Citar como

Ernest-Suarez K, Argollo M. A new era in IBD management: the rise of intestinal ultrasound in Latin America. 2024;44(1):101-3. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1746

Inflammatory bowel disease (IBD), encompassing Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), presents a significant burden to the healthcare systems, particularly with unplanned healthcare utilization as one of the highest costs⁽¹⁾. Accurate diagnosis, disease monitoring, and timely treatment adjustments are crucial for optimal patient outcomes. While colonoscopy remains a gold standard for IBD diagnosis, its invasive nature can deter patients from regular follow-up⁽²⁾. This is where intestinal ultrasound (IUS) emerges as a game-changer.

IUS offers a safe, non-invasive, and radiation-free alternative for assessing IBD activity. IUS can be performed at the bedside, allowing for real-time evaluation and immediate discussion of results with the patient^(3,4). This patient-centered approach encourages better communication and ultimately enhances the overall care experience with demonstrated patient preference over other monitoring tools⁽⁵⁾.

Studies have shown IUS to accurately detect disease activity, bowel wall thickness, blood flow, inflammatory fat, and lymph nodes – all markers of inflammation⁽⁶⁾. It can also detect complications like strictures, fistulas, and abscesses⁽⁷⁾. Furthermore, IUS is particularly well-suited for monitoring disease progression in special populations such as pregnant women, older adults, and children, where radiation exposure from other imaging techniques should be minimized^(8,9).

The International Bowel Ultrasound Study Group (IBUS) plays a vital role in ensuring standardized practice and reliable interpretation. IBUS offers comprehensive training programs for physicians, culminating in certification that guarantees competence in IUS for IBD assessment (<https://ibus-group.org/education/#curriculum>). This standardization guarantees trust and facilitates the wider implementation of IUS across healthcare systems.

Latin America: embracing IUS for improved IBD care

The benefits of IUS extend significantly to regions like Latin America, where access to advanced diagnostic tools might be limited in some regions⁽¹⁰⁾. The affordability, portability, and ease of use of IUS make it a valuable addition to the IBD management arsenal. By incorporating IUS into routine care, healthcare providers in Latin America can:

- **Increase diagnostic accuracy and disease monitoring:** Early identification of disease activity allows for prompt treatment adjustments, potentially preventing complications and hospitalizations. IUS can also monitor response to treatment, allowing for adjustments to be made quickly⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Correspondencia:
Kenneth Ernest-Suarez
E-mail: kennethernest@gmail.com

- **Enhance patient experience:** The non-invasive nature of IUS promotes patient comfort and reduces anxiety associated with invasive procedures like colonoscopy ⁽⁵⁾.
- **Optimize resource allocation:** IUS is a cost-effective tool compared to other imaging modalities, allowing healthcare systems to allocate resources more efficiently ⁽¹⁵⁾. This is particularly relevant in Latin America, where public healthcare budgets might be constrained.
- **Improve access to care in remote areas:** The portability of IUS equipment makes it suitable for use in resource-limited settings, bringing essential diagnostic tools closer to patients ⁽¹⁶⁾. This can significantly improve access to IBD care, especially in geographically vast and rural regions.

IBD activity assessment with IUS

Standardizing the interpretation of IUS findings is paramount for accurate disease assessment. Experts have proposed scores that can be used with high reliability.

- **IBUS- Segmental Activity Score (IBUS-SAS) for CD:** This scoring system evaluates bowel wall thickness (BWT), stratification, vascularization, and the presence of inflammatory fat. By assigning scores to each segment, IBUS-SAS quantitatively assesses disease activity in CD patients ⁽¹⁷⁾. This allows for objective comparison of disease severity over time and between patients and has been correlated with endoscopy in exploratory studies ⁽¹⁸⁾.
- **Milan Ultrasound Criteria (MUC) for UC:** This system focuses on BWT and the presence of Doppler flow. These results have had external validation and endoscopic correlation ^(19,20). The calculation of the MUC is useful for disease monitoring; it may help identify patients with a negative disease course, including the need for corticosteroids and surgery ⁽²⁰⁾.

Implementing these scoring systems alongside IBUS training ensures consistent and reliable interpretation of ultrasound findings, facilitating communication between healthcare providers and enabling optimal patient management.

The future of IUS in Latin America

The potential of IUS in improving IBD management in Latin America is promising. Beyond improved diagnostics and patient care, the widespread adoption of IUS can open doors for research opportunities. The ease and safety of IUS make it ideal for including Latin American IBD patients in clinical trials. Currently, IBD clinical trials often need more representation by diverse populations and ethnicities, including those from Latin America ⁽²¹⁾. The non-invasive nature of IUS can encourage broader participation, leading to a more comprehensive understanding of IBD and the development of effective treatment strategies for a wider range of patients. This will ultimately improve the lives of individuals with IBD in Latin America and globally.

Further research is warranted to explore the role of IUS in predicting disease behavior and response to specific therapies. Additionally, initiatives promoting IBUS training and certification for healthcare professionals across the region are crucial for widespread the technique among physicians.

By embracing IUS as a valuable tool, Latin America can move towards a more patient-centered, efficient, and accessible approach to IBD care. This will ultimately improve the quality of life for countless individuals with this chronic condition.

REFERENCES

1. Singh S, Qian AS, Nguyen NH, Ho SKM, Luo J, Jairath V, *et al.* Trends in U.S. Health Care Spending on Inflammatory Bowel Diseases, 1996-2016. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(3):364-372. doi: 10.1093/ibd/izab074.
2. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annesse V, *et al.* ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis.* 2019;13(2):144-164. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy113.
3. Lu C, Merrill C, Medellin A, Novak K, Wilson SR. Bowel Ultrasound State of the Art: Grayscale and Doppler Ultrasound, Contrast Enhancement, and Elastography in Crohn Disease. *J Ultrasound Med.* 2019;38(2):271-288. doi: 10.1002/jum.14920.
4. Dolinger MT, Kayal M. Intestinal ultrasound as a non-invasive tool to monitor inflammatory bowel disease activity and guide clinical decision making. *World J Gastroenterol.* 2023;29(15):2272-2282. doi: 10.3748/wjg.v29.i15.2272.
5. Allocca M, Fiorino G, Bonifacio C, Furfaro F, Gilardi D, Argollo M, *et al.* Comparative Accuracy of Bowel Ultrasound Versus Magnetic Resonance Enterography in Combination With Colonoscopy in Assessing Crohn's Disease and Guiding Clinical Decision-making. *J Crohns Colitis.* 2018;12(11):1280-1287. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy093.
6. Bots S, Nylund K, Löwenberg M, Gecse K, Gilja OH, D'Haens G. Ultrasound for Assessing Disease Activity in IBD Patients: A Systematic Review of Activity Scores. *J Crohns Colitis.* 2018;12(8):920-929. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy048.
7. Puijijt MJ, de Voogd FAE, Montazeri NSM, van Etten-Jamaludin FS, D'Haens GR, Gecse KB. Diagnostic Accuracy of Intestinal Ultrasound in the Detection of Intra-Abdominal Complications in Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Crohns Colitis.* 2024;18(6):958-972. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad215.
8. De Voogd F, Joshi H, Van Wassenae E, Bots S, D'Haens G, Gecse K. Intestinal Ultrasound to Evaluate Treatment Response During Pregnancy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(7):1045-1052. doi: 10.1093/ibd/izab216.
9. Kellar A, Dolinger M, Novak KL, Chavannes M, Dubinsky M, Huynh H. Intestinal Ultrasound for the Pediatric Gastroenterologist: A Guide for Inflammatory Bowel Disease Monitoring in Children: Expert Consensus on Behalf of the International Bowel Ultrasound Group (IBUS) Pediatric Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(2):142-148. doi: 10.1097/MPG.0000000000003649.
10. Balderramo D, Quaresma AB, Olivera PA, Savio MC, Villamil MPG, Panaccione R, *et al.* Challenges in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease in Latin America. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024;9(3):263-272. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00284-4.
11. Kucharzik T, Wittig BM, Helwig U, Börner N, Rössler A, Rath S, *et al.* Use of Intestinal Ultrasound to Monitor Crohn's Disease

- Activity. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(4):535-542.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.040.
12. Maaser C, Petersen F, Helwig U, Fischer I, Roessler A, Rath S, *et al.* Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study. *Gut.* 2020;69(9):1629-1636. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319451.
 13. Kucharzik T, Wilkens R, D'Agostino MA, Maconi G, Le Bars M, Lahaye M, *et al.* Early Ultrasound Response and Progressive Transmural Remission After Treatment With Ustekinumab in Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(1):153-163.e12. doi: 10.1016/j.cgh.2022.05.055.
 14. de Voogd F, van Wassenae EA, Mookhoek A, Bots S, van Gennep S, Löwenberg M, *et al.* Intestinal Ultrasound Is Accurate to Determine Endoscopic Response and Remission in Patients With Moderate to Severe Ulcerative Colitis: A Longitudinal Prospective Cohort Study. *Gastroenterology.* 2022;163(6):1569-1581. doi: 10.1053/j.gastro.2022.08.038.
 15. Kucharzik T, Maaser C. Intestinal ultrasound and management of small bowel Crohn's disease. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018;11:1756284818771367. doi: 10.1177/1756284818771367.
 16. Abrokwa SK, Ruby LC, Heuvelings CC, Bélard S. Task shifting for point of care ultrasound in primary healthcare in low- and middle-income countries-a systematic review. *EClinicalMedicine.* 2022;45:101333. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101333.
 17. Novak KL, Nylund K, Maaser C, Petersen F, Kucharzik T, Lu C, *et al.* Expert Consensus on Optimal Acquisition and Development of the International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score [IBUS-SAS]: A Reliability and Inter-rater Variability Study on Intestinal Ultrasonography in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis.* 2021;15(4):609-616. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa216.
 18. Dragoni G, Gottin M, Innocenti T, Lynch EN, Bagnoli S, Macri G, *et al.* Correlation of Ultrasound Scores with Endoscopic Activity in Crohn's Disease: A Prospective Exploratory Study. *J Crohns Colitis.* 2023;17(9):1387-1394. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad068.
 19. Allocca M, Fiorino G, Bonovas S, Furfaro F, Gilardi D, Argollo M, *et al.* Accuracy of Humanitas Ultrasound Criteria in Assessing Disease Activity and Severity in Ulcerative Colitis: A Prospective Study. *J Crohns Colitis.* 2018;12(12):1385-1391. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy107.
 20. Allocca M, Filippi E, Costantino A, Bonovas S, Fiorino G, Furfaro F, *et al.* Milan ultrasound criteria are accurate in assessing disease activity in ulcerative colitis: external validation. *United European Gastroenterol J.* 2021;9(4):438-442. doi: 10.1177/2050640620980203.
 21. Cohen NA, Silfen A, Rubin DT. Inclusion of Under-represented Racial and Ethnic Minorities in Randomized Clinical Trials for Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2022;162(1):17-21. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.035.

Complicaciones post trasplante hepático en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel, Lima-Perú, 2016-2020

Post liver transplantation complications in pediatric patients in a third level hospital, Lima-Peru, 2016-2020

Rosa Castro-Johanson^{1,a}, Gabriela Tello Quispe^{1,a}, Rodrigo Verastegui S.^{1,a},
Diana Perez Rodriguez^{1,a}

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja. Lima, Perú.

^a Gastroenterólogo pediatra

Recibido: 19/09/2023
Aprobado: 29/04/2024
En línea: 26/06/2024

Contribución de los autores

RCJ: Realización del proyecto de investigación, recolección de datos, realización del informe final del trabajo de investigación, marco teórico, discusión. GTQ: Recolección de datos, realización del informe final, discusión y bibliografía. RVS: Recolección de datos, realización del informe final, marco teórico, discusión. DPR: Recolección de datos, tabulación de datos, realización del informe final, discusión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Castro-Johanson R, Tello Quispe G, Verastegui S, R, Perez Rodriguez D. Complicaciones post trasplante hepático en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel, Lima-Perú, 2016-2020. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(2):104-9. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1606

Correspondencia:

Rosa Aurora, Castro Johanson
Dirección: Jr. Tomasal 820,
departamento E-203. Surco, Lima, Perú
Teléfono: +51 984124507
E-mail: rosacastrojohanson@yahoo.es

RESUMEN

Objetivo: Determinar las complicaciones durante el primer año post trasplante hepático en pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja (INSN-SB) durante el periodo 2016-2020. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, transversal. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes trasplantados hepáticos atendidos durante el seguimiento post trasplante en el INSN SB recolectándose características epidemiológicas, indicación de trasplante; puntaje PELD, score CHILD y complicaciones previas al trasplante, así como la frecuencia de las principales complicaciones presentadas durante el primer año post trasplante. **Resultados:** De los 16 pacientes evaluados, el 62,5% fueron menores de 1 año, siendo la mediana de peso 7,4 kg, el 50% presentó un score CHILD C, la mediana de PELD de 23. El principal motivo de trasplante fue atresia de vías biliares (62,5%). Las principales complicaciones previas al trasplante fueron la hipertensión portal (75%) y la desnutrición (68,8%). Todos los pacientes post trasplantados presentaron al menos una complicación infecciosa: bacteriana (53%), infección por CMV (75%) e infección por EBV (31%); en relación a las complicaciones vasculares, 25% presentaron trombosis de vena porta y un paciente (6%) presentó estenosis de arteria hepática; con respecto a las complicaciones biliares, el 12,5% presentaron fístula biliar, también el 12,5% presentaron dilatación de la vía biliar, mientras que el 6,25% presentó bilioma. **Conclusiones:** Dentro de las principales complicaciones del paciente post trasplantado hepático podemos destacar que todos los pacientes presentaron al menos una complicación infecciosa (100%), complicaciones vasculares el 31% y complicaciones biliares en el 31,25% de los pacientes.

Palabras clave: Trasplante hepático; Pediatría; Perú (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Objective: determine the complications during the first year after liver transplantation in pediatric patients of the INSN-SB during the period 2016-2020. **Materials and methods:** Descriptive, cross-sectional study. The medical records of liver transplant patients seen during post-transplant follow-up at the INSN-SB were reviewed, collecting epidemiological characteristics, transplant indication; PELD score, CHILD score and complications prior to the transplant, as well as the frequency of the main complications presented during the first year after the transplant. **Results:** Of the 16 patients evaluated, 62.5% were under 1 year of age, with a median weight of 7.4kg, 50% presented a CHILD C score, with a median PELD of 23, the main reason for transplantation was atresia of bile ducts (62.5%), the main complications prior to transplantation were portal hypertension (75%) and malnutrition (68.8%). All post-transplant patients presented at least one infectious complication: bacterial (53%), CMV infection (75%) and EBV infection (31%); Regarding vascular complications, 25% presented portal vein thrombosis and one patient (6%) presented hepatic artery stenosis; Regarding biliary complications, 12.5% presented biliary fistula, also 12.5% presented bile duct dilation, while 6.25% presented bilioma. **Conclusions:** Among the main complications of the post-liver transplant patient, we can highlight that all patients presented at least one infectious complication (100%), vascular complications in 31% and biliary complications in 31.25% of patients.

Keywords: Liver transplantation; Pediatrics; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático (TH), es un procedimiento de alta complejidad, considerado como el tratamiento de elección en los pacientes pediátricos con falla hepática aguda o enfermedad hepática terminal, ofreciendo una oportunidad para mejorar la sobrevida y la calidad de vida de estos paciente ⁽¹⁾.

Existen diversas indicaciones de trasplante hepático pediátrico, siendo la más frecuente la atresia de vías biliares, la cual representa aproximadamente el 50% de los niños trasplantados ⁽²⁾. A pesar del avance médico-quirúrgicos, la morbimortalidad por complicaciones en el post trasplante sigue siendo un problema importante que puede poner en riesgo la viabilidad del injerto y la vida del paciente ⁽³⁾.

En el seguimiento del paciente post trasplantado se presentan complicaciones infecciosas, biliares, vasculares, entre otras ⁽⁴⁾. Entre las principales causas de pérdida del injerto se encuentran la trombosis de la arteria hepática, trombosis de la vena porta, sepsis sistémica y falla multiorgánica. Otras complicaciones significativas son rechazo del injerto, fistulas y estenosis biliares, infecciones virales, lesión renal aguda y desequilibrio hidroelectrolítico; siendo los problemas a largo plazo la enfermedad recurrente, los efectos de la inmunosupresión, la hipertensión, hiperlipidemia y el desarrollo de tumores malignos.

Para identificar las complicaciones, en los pacientes post trasplantados, es de suma importancia el correcto seguimiento clínico, radiológico e imagenológico, de manera que se pueda realizar un manejo adecuado y oportuno y mejorar así la supervivencia.

Desde el año 2016 se inicia la actividad trasplantadora en el Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja (INSN-SB), inicialmente con referencias internacionales y posteriormente con trasplantes institucionales, es por ello que surge la necesidad de conocer las complicaciones post trasplante hepático en pacientes pediátricos del INSN-SB, a fin de brindar un manejo adecuado para así prolongar la viabilidad del injerto, además de mejorar la calidad de vida del paciente trasplantado hepático.

El objetivo del presente estudio fue determinar las complicaciones durante el primer año post trasplante hepático en pacientes pediátricos del INSN-SB durante el periodo del 2016 al 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional, se incluyeron en el estudio a todos los pacientes trasplantados de hígado (trasplante nacional y referencia internacional) durante del periodo 2016-2020, los cuales fueron atendidos en el INSN-SB, tomando en cuenta para el estudio las complicaciones presentadas hasta un año post trasplante hepático.

En total se revisaron las historias clínicas de 16 pacientes identificados con el código CIE 10: Z94.4 correspondiente a trasplante de hígado y se obtuvo la información mediante una ficha de recolección de datos, teniéndose en cuenta las principales características epidemiológicas, características del paciente previo al trasplante hepático: indicaciones de trasplante, principales complicaciones, puntuación de enfermedad hepática terminal pediátrica (PELD) y puntuación de Child-Pugh-Turcotte (CHILD). Asimismo, se recolectaron datos de las complicaciones inmediatas y las complicaciones presentadas hasta un año post trasplante: complicaciones infecciosas, biliares, vasculares, rechazo del injerto, complicaciones derivadas de la inmunosupresión.

Para el análisis descriptivo de los datos, se utilizó el programa estadístico SPSS 25. Posteriormente, los resultados fueron representados en tablas y gráficos mediante frecuencias y porcentajes.

Aspectos éticos

Durante la realización del estudio se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos mediante la asignación de escalas numéricas para manejo de la información y se contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación Pediátrica del INSN-SB y la autorización de la Dirección General de la misma institución. Todos los procedimientos del presente estudio preservaron la integridad y los derechos fundamentales del sujeto de investigación, de acuerdo con los lineamientos de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos ⁽⁵⁾.

RESULTADOS

Las principales características epidemiológicas de los pacientes post trasplantados hepáticos se detallan en la Tabla 1. De los pacientes evaluados, la mayoría fue de sexo masculino 9 (56,3%), menores de 1 año en un 62,5% y la

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes del estudio.

Características	n (%)
Sexo	
Mujer	7 (43,75)
Hombre	9 (56,25)
Edad	
Menores de 1 año	10 (62,5)
Mayor a 1 año	6 (37,5)
Procedencia	
Provincia	8 (50,0)
Lima	8 (50,0)
Lugar de trasplante	
Argentina	12 (75,0)
Perú	4 (25,0)
Peso (kg)	
Mediana (min- máx)	7,4 (5,2 - 26)
Desnutrición	
Si	11 (68,8)
No	5 (31,3)

min: valor mínimo; max: valor máximo

Tabla 2. Características previas al trasplante.

Características	n (%)
CHILD	
A	6 (37,5)
B	2 (12,5)
C	8 (50,0)
PELD	23
Mediana (min- máx) (2,3-37)	
Indicación de Trasplante	
Atresia de Vías Biliares	10 (62,5)
Quiste de Colédoco	2 (12,5)
Falla hepática Aguda	1 (6,3)
Hepatoblastoma	1 (6,3)
Síndrome Hepatopulmonar	1 (6,3)
Hepatocarcinoma	1 (6,3)
Tipo de Trasplante	
Cadavérico	0 (0,0)
Vivo	16 (100,0)

CHILD: Child-Pugh-Turcotte; PELD: puntuación de enfermedad hepática terminal pediátrica

mayoría de los trasplantes fueron realizados en Argentina (75%). Además, la mediana del peso al momento del trasplante fue de 7,4 kg (min-máx: 5,2-26) y el 68,8% (n=11) presentó algún grado de desnutrición previo al trasplante.

Las características clínicas y complicaciones previo al TH se muestran en la Tabla 2 y 3, respectivamente. Dentro de las características clínicas el 50% (n=8/16) de los pacientes se trasplantó con score CHILD "C". La mediana del puntaje PELD al momento del trasplante fue de 23 (min-máx: 2,3-37). El principal motivo de trasplante fue atresia de vías biliares, 62,5% (n=10/16), seguido por quiste de colédoco 12,5% (n=2). Todos los pacientes fueron trasplantados con donante vivo relacionado. Respecto a las complicaciones

Tabla 4. Complicaciones inmediatas en el post trasplante hepático.

	n=16	%
Rechazo del injerto	3	18,75
Infección quirúrgica	2	12,50
Colección intrabdominal	2	12,50
Sepsis	2	12,50
Hemorragia	1	6,30
Neumonía	1	6,30
Dehiscencia de anastomosis	1	6,30
Lesión pulmonar aguda post transfusión (TRALI)	1	6,30
Injuria por reperfusión	1	6,30
Fístula entérica	1	6,30
Vólvulo intestinal	1	6,30
Neumotórax	1	6,30

Tabla 3. Complicaciones previas al trasplante.

Complicaciones	n (%)	n (%)
	Presentó	No presentó
Hipertensión portal	12 (75,0)	4 (25,0)
Desnutrición	11 (68,8)	5 (31,3)
Ascitis	8 (50,0)	8 (50,0)
Varices Esofágicas	8 (50,0)	8 (50,0)
Peritonitis Bacteriana Espontánea	6 (37,5)	10 (62,5)
Colangitis a repetición	5 (31,3)	11(68,8)
Encefalopatía	4 (25,0)	12 (75,0)
Síndrome Hepatopulmonar	3 (18,8)	13 (81,3)
Lagos Biliares	2 (12,5)	14 (87,5)
Prurito	2 (12,5)	14 (87,5)
Hemorragia digestiva	2 (12,5)	14 (87,5)
Varices Gástricas	0 (100,0)	16 (0,0)

previas al TH, las más importantes fueron hipertensión portal 75% (n=12) y desnutrición 68,8% (n=11).

Las complicaciones inmediatas post trasplante hepático se encuentran descritas en la Tabla 4, siendo las más frecuentes: rechazo del injerto, infección quirúrgica, colección intrabdominal no especificada y sepsis.

Las principales complicaciones que presentaron los pacientes post trasplantados hepáticos fueron: infecciosas (100%), biliares (31,25%) y vasculares (31,25%).

Las complicaciones infecciosas observadas durante el primer año post trasplante fueron infección por Citomegalovirus (75%), infección bacteriana (56,3%) e infección por virus Epstein Barr (31,3%) (Tabla 5).

Tabla 5. Complicaciones en los pacientes post trasplante hepático.

	n (%)
Complicaciones biliares	
Ninguna	11 (68,75)
Fistula Biliar	2 (12,5)
Estenosis de vía biliar	2 (12,5)
Bilioma	1 (6,25)
Complicaciones Vasculares	
Ninguna	11(68,75)
Trombosis Vena Porta	4 (25,0)
Estenosis Arteria hepática	1 (6,25)
Complicaciones Infecciosas *	
Infección por CMV	12 (75,0)
Infecciones Bacterianas	7 (43,8)
Infección por Epstein Barr	5 (31,3)
Infección Fúngica	0 (0,0)

(*) El cálculo porcentual está en función al total de pacientes (n=16).

Las complicaciones vasculares observadas fueron trombosis de vena porta y estenosis de la arteria hepática en un 25% y 6,3% respectivamente (Tabla 5).

Las complicaciones biliares que se identificaron fueron: fistula biliar (12,5%), estenosis vía biliar (12,5%) y bilioma (6,3%) (Tabla 5).

Entre las complicaciones derivadas del tratamiento inmunosupresor se encuentran: hipertensión arterial (50%), hipomagnesemia (50%), alteración de la función renal (31,2%).

Durante el seguimiento del paciente post trasplantado hepático se observó la aparición de otras complicaciones, resaltando la aparición de hipertransaminemia transitoria no especificada en 7 pacientes (43,8%) y en menor frecuencia diarrea en 4 pacientes (25%), y episodio de hemorragia digestiva alta en 2 pacientes (12,5%).

DISCUSIÓN

En este estudio se planteó identificar las principales características y complicaciones durante el primer año post trasplante de los pacientes atendidos en el INSN San Borja entre el 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2020.

La población de estudio en la mayoría de los casos fueron niños menores de 1 año, donde el 62,5% de los pacientes trasplantados fue por atresia de vías biliares, similar a lo reportado por Kelly DA y Lilly JR ^(2,6) donde se muestra que la indicación más común de trasplante hepático pediátrico es la atresia de vías biliares, que está representado en más del 50% de los niños que requieren trasplante. En nuestro estudio la mediana del peso al momento del trasplante fue de 7,4 kg y la mayoría de los pacientes (68,8%) presentó algún grado de desnutrición previo al trasplante. Los trasplantes en la mayoría de los casos fueron realizados mediante convenio internacional en el Hospital Austral de Argentina (75%).

En una revisión sistemática que realizaron Manoochehr *et al.*, encontraron que las principales complicaciones en un paciente pediátrico post trasplantado hepático fueron las complicaciones infecciosas en un 51,4%, complicaciones biliares en un 41,2% y complicaciones vasculares en un 35% ⁽⁴⁾, en comparación con el presente estudio donde encontramos que los pacientes presentaron alguna complicación infecciosa en el 100% de los casos, complicaciones biliares en un 31,25% y complicaciones vasculares en el 31,25% de los casos.

Las complicaciones vasculares son una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en pacientes post trasplantados de hígado, siendo comunes en pacientes trasplantados pediátricos ⁽⁷⁾. La atresia de vías biliares es la indicación más frecuente de trasplante de hígado en niños, y está asociada con alteraciones vasculares congénitas en el 10 al 27% de los pacientes ⁽⁶⁾. En el presente estudio se

informó que 31,25% de los pacientes post trasplantados presentaron complicaciones vasculares, siendo 4 de ellos (25%) que presentaron trombosis de vena porta, mientras que 1 paciente (6,25%) presentó estenosis de arteria hepática; datos similares a los reportados por Vasavada *et al.* donde evaluaron a 110 pacientes con antecedente de atresia de vías biliares sometidos a trasplante hepático encontrando que el 20% desarrollaron complicaciones vasculares, complicaciones arteriales y complicaciones venosas fueron vistos en el 10,9% y 9,1% de los pacientes respectivamente ⁽⁸⁾, mientras que en el estudio realizado por Orlandini *et al.* ⁽⁹⁾ en 107 pacientes pediátricos observaron que las complicaciones vasculares se presentaron en un 19%, siendo la complicación más común la trombosis de la arteria hepática en un 7%, mientras que el 5% presentó trombosis de vena porta, 3% estenosis de arteria hepática y 2% estenosis de vena porta.

En un estudio realizado por Khan A *et al.* ⁽¹⁰⁾ en 187 pacientes pediátricos post trasplantados observaron que presentaron complicaciones biliares 34 (18%), de los cuales 5 fueron fugas biliares, 25 estenosis biliares y 4 pacientes presentaron fuga y estenosis biliar asociada; mientras que otro estudio realizado por Laurence *et al.* ⁽¹¹⁾ que incluyó 173 pacientes pediátricos que recibieron un trasplante, observaron que el 16,7% presentaron una complicación biliar, siendo la mayoría las fugas y estenosis biliares en la zona de anastomosis; asimismo, en el estudio realizado Hsiao *et al.* ⁽¹²⁾ de 134 pacientes pediátricos post trasplantados hepáticos 21 niños (15,7%) tuvieron complicaciones biliares, 14 pacientes presentaron estenosis biliar, 2 pacientes fuga biliar y estenosis, y 5 pacientes solo fuga biliar; datos similares fueron encontrados en el presente estudio donde observamos complicaciones biliares en 5 pacientes (31,25%): 2 de los cuales (12,5%) presentaron fuga biliar (fístula biliar), otros 2 pacientes (12,5%) presentaron estenosis de vías biliares, mientras que 1 paciente (6,25%) presentó bilioma como complicación.

Las infecciones posteriores al trasplante hepático (TH), siguen siendo causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños. La enfermedad subyacente, factores relacionados al procedimiento quirúrgico y la inmunosupresión son los principales predisponentes a las infecciones ⁽¹³⁾. En nuestro estudio se observaron complicaciones infecciosas bacterianas en 7 pacientes pediátricos (56,3%) y ocurrieron sobre todo en el post operatorio inmediato; 2 pacientes tuvieron infección en el lecho quirúrgico, 2 colección intrabdominal no especificada, 2 sepsis y 1 neumonía. Estos resultados son similares a los reportados en otros estudios en los que se describe a las complicaciones bacterianas principalmente durante el 1 mes de TH ^(14,15). Aunque los virus no suelen causar infección en la primera semana posoperatoria, son un patógeno importante más adelante. En los niños hay dos infecciones virales importantes: la infección por citomegalovirus (patógeno más frecuente) y la infección por virus de Epstein Barr. En nuestro estudio se observó como infección viral más frecuente al citomegalovirus,

presentándose en 12 pacientes (75%), mientras que 5 pacientes (31,3%) presentaron infección por virus Epstein Barr.

El protocolo de inmunosupresión habitual en el paciente post trasplantado hepático incluye la inducción y el mantenimiento, según Cuenca *et al.* ⁽¹⁶⁾, el 80% de los centros usan esteroides y el 35% usan antagonistas del receptor IL-2, o un agente que agota las células T; luego, en la fase de mantenimiento los inhibidores de la calcineurina como el tacrolimus son los agentes inmunosupresores de mantenimiento utilizados en el 90% de los casos, datos similares encontramos en el presente estudio donde el 68,8% recibió terapia de mantenimiento con inhibidores de calcineurina (tacrolimus) y el 31,25% requirió cambio de inmunosupresor, tres de ellos (18,8%) recibieron micofenolato, un paciente (6,3%) recibió azatiopina y otro paciente (6,3%) recibió everolimus en lugar de tacrolimus como tratamiento base inmunosupresor.

Por otro lado, en un estudio retrospectivo desarrollado por Öztürk H *et al.* ⁽¹⁷⁾ que se realizó entre el 2006 y el 2018 en pacientes pediátricos receptores de trasplante hepático en donde se utilizó el protocolo de inmunosupresión que incluía tacrolimus, micofenolato y corticoides en un total de 60 niños trasplantados, se observó dentro de las principales complicaciones derivadas de la inmunosupresión las siguientes: diarrea asociada a micofenolato, hiperglicemia e hipertensión asociadas a corticoides, convulsión y tremor asociado con el uso de tacrolimus. Adicionalmente observaron efectos adversos inusuales debido a la terapia inmunosupresora en 9 de los 60 pacientes tales como, hemólisis en 3 pacientes (5%), gastroenteritis eosinofílica en 2 pacientes (3,3%), enfermedad linfoproliferativa post trasplante (PTLD) en 2 pacientes (3,3%), alergia alimentaria en 2 pacientes (3,3%), acidosis tubular renal en 1 paciente (1,6%) y linfoma de Burkitt en 1 paciente (1,6%); asimismo según Miloh *et al.* ⁽¹⁸⁾ reportan que el uso de esteroides se asoció con un mayor riesgo de hipertensión y diabetes después del trasplante; los inhibidores de calcineurina presentan nefrotoxicidad que se ha estimado en un rango del 24% a más del 70% de los receptores de trasplante hepático, así como la hipertensión arterial; sirolimus al igual que everolimus presenta como eventos adversos más comunes hiperlipidemia y supresión de la médula ósea y con el uso micofenolato los síntomas gastrointestinales son los efectos secundarios más comunes e incluyen diarrea, anorexia, dolor abdominal y gastritis; en el presente estudio se observó complicaciones derivadas del tratamiento inmunosupresor, en las que se resalta hipertensión arterial en 8 pacientes (50%) así como la hipomagnesemia en 8 pacientes (50%), alteración de la función renal en 5 pacientes (68,8%), tremor en 2 pacientes (12,5%), y convulsión en 1 paciente (6,3%).

En conclusión, las principales complicaciones observadas durante el primer año post trasplante fueron las infecciosas: citomegalovirus (75%), infección bacteriana (56,3%) e infección por Epstein Barr (31,3%); también se observaron complicaciones vasculares como trombosis

de la vena porta (25%) y estenosis de la arteria hepática (6,3%) así como complicaciones biliares como fístula biliar (12,5%), estenosis de la vía biliar (12,5%) y bilioma (6,3%).

Se recomienda la realización de nuevos estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo en los pacientes post trasplantados hepáticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2009;15(6):648-74. doi: 10.3748/wjg.15.648.
- Kelly DA, Bucuvalas JC, Alonso EM, Karpen SJ, Allen U, Green M, *et al.* Long-term medical management of the pediatric patient after liver transplantation: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl.* 2013 Aug;19(8):798-825. doi: 10.1002/lt.23697.
- De la Mata M, Rodríguez Perálvarez ML. Complicaciones en el periodo precoz postrasplante hepático. En: *Gastroenterología y Hepatología: Problemas Comunes En La Práctica Clínica.* 2a ed. Madrid, España: Jarpoy Editores, S.A; 2012.
- Karjoo M, Kiani M, Sarveazad A, Saeidi M. Short and long term complications after pediatric liver transplantation: a review and literature. *Int J Pediatr.* 2017;5(48):12. doi: 10.22038/ijp.2017.26816.2312.
- Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans [Internet]. 4th ed. Geneva: CIOMS; 2017 [citado 18 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
- Lilly JR, Chandra RS. Surgical hazards of co-existing anomalies in biliary atresia. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139(1):49-54.
- Khalaf H. Vascular complications after deceased and living donor liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2010;42(3):865-70. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.02.037.
- Vasavada B, Chen CL. Vascular complications in biliary atresia patients undergoing living donor liver transplantation: Analysis of 110 patients over 10 years. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2015;20(3):121-6. doi: 10.4103/0971-9261.154651.
- Orlandini M, Feier FH, Jaeger B, Kielsing C, Vieira SG, Zanotelli ML. Frequency of and factors associated with vascular complications after pediatric liver transplantation. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90(2):169-75. doi: 10.1016/j.jpmed.2013.08.010.
- Khan AS, Brauer DG, Dageforde L, Nadler M, Turmelle Y, Stohl J, *et al.* Biliary complications after pediatric liver transplantation. *HPB.* 2018;20(1):S78-S79. doi: 10.1016/j.hpb.2018.02.312.
- Laurence JM, Sapisochin G, DeAngelis M, Seal JB, Miserachs MM, Marquez M, *et al.* Biliary complications in pediatric liver transplantation: Incidence and management over a decade. *Liver Transpl.* 2015;21(8):1082-90. doi: 10.1002/lt.24180.
- Hsiao CY, Ho CM, Wu YM, Ho MC, Hu RH, Lee PH. Biliary Complication in Pediatric Liver Transplantation: a Single-Center 15-Year Experience. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(4):751-759. doi: 10.1007/s11605-018-04076-x.
- Kim SI. Bacterial infection after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2014 May 28;20(20):6211-20. doi: 10.3748/wjg.v20.i20.6211.
- Saint-Vild, Luks FI, Lebel P, Brandt ML, Paradis K, Weber A, *et al.* Infectious complications of pediatric liver transplantation. *J Pediatr Surg.* 1991;26(8):908-13. doi: 10.1016/0022-3468(91)90835-h
- Behairy BE, Konsowa HA, Zakaria HM, Elsalam OH, Sira MM. Infection after Pediatric Living Related Liver Transplantation: Timing, Types and Risk Factors. *Int J Transplant Res Med [Internet].* 2015 [citado 18 de septiembre de 2019];1(3). Disponible en: <https://clinmedjournals.org/articles/ijtrm/>

- international-journal-of-transplantation-research-and-medicine-ijtrm-1-012.php?jid=ijtrm
16. Cuenca AG, Kim HB, Vakili K. Pediatric liver transplantation. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(4):217-223. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.07.014.
 17. Öztürk H, Ekşi Bozbulut N, Sarı S, Eğritaş Gürkan Ö, Sözen H, Sapmaz A, *et al.* Predictable and Unusual Adverse Effects of Immunosuppression in Pediatric Liver Transplant Patients. *Exp Clin Transplant.* 2019;17(Suppl 1):230-233. doi: 10.6002/ect.MESOT2018.P81.
 18. Miloh T, Barton A, Wheeler J, Pham Y, Hewitt W, Keegan T, Sanchez C, Bulut P, Goss J. Immunosuppression in pediatric liver transplant recipients: Unique aspects. *Liver Transpl.* 2017;23(2):244-256. doi: 10.1002/lt.24677.

Experiencia con sonda luminal funcional endoluminal (EndoFLIP) en Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

Experience with endoluminal functional luminal probe (EndoFLIP) at San Ignacio University Hospital, Bogota, Colombia

Albis Hani^{1,2,a,b} , Valentina Ursida^{1,2,c} , Raúl Cañadas^{1,2,b,c} , Carlos Lombo^{1,2,c} ,
María del Carmen Figueredo^{1,2,b,c} , Socorro Moreno Luna^{2,d} 

¹ Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

² Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

^a Especialista en Medicina Interna, ^b Gastroenterología, ^c Especialista en medicina interna, ^d Epidemióloga Clínica.

Recibido: 21/01/2023

Aprobado: 29/04/2024

En línea: 26/06/2024

Contribución de los autores

AH: Idea, diseño y escritura del protocolo; Recolección y análisis de los datos; Informe final y publicación. VU: Idea, diseño y escritura del protocolo; Recolección y análisis de los datos; Informe final y publicación. RC: Idea, diseño y escritura del protocolo; Recolección, Informe final y publicación. CL: Idea, Diseño y escritura del protocolo. MCF: Informe final y publicación. SM: Diseño y escritura del protocolo; análisis de los datos; Informe final y publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

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

Citar como

Hani A, Ursida V, Cañadas R, Lombo C, Figueredo MC, Moreno Luna S. Experiencia con sonda luminal funcional endoluminal (EndoFLIP) en Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(2):110-6. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1679

Correspondencia:

Valentina Ursida
Dirección: Carrera 7 numero 42-60,
Bogotá, Colombia.
Teléfono: +575946161
E-mail: ursidavalentina78@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La EndoFLIP (por sus siglas en inglés: sonda luminal funcional endoluminal) es un sistema que mide en tiempo real el índice de la distensibilidad de la unión esofagogástrica y el peristaltismo esofágico secundario, basándose en el principio de planimetría de impedancia. Aunque esta tecnología es relativamente nueva y su utilidad diagnóstica aún se encuentra en evaluación, cada vez se reconoce más su uso en la práctica clínica, fundamentalmente en aquellos pacientes donde no hay un diagnóstico manométrico conclusivo de un trastorno motor esofágico, principalmente obstrucción al tracto de salida y acalasia. **Objetivo:** El objetivo del presente estudio es describir la experiencia con la EndoFLIP en el Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá, Colombia. **Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo tipo serie de casos, donde se incluyeron pacientes mayores de 18 años a quienes se les realizó EndoFLIP en el Hospital Universitario San Ignacio desde el año 2021 hasta el 2022, bien sea de forma intrahospitalaria como ambulatoria, con indicación clara de realización del estudio, previamente discutida en Junta multidisciplinaria de Gastroenterología. **Resultados:** Se incluyeron un total de 27 pacientes en el estudio con promedio de 55,6 años de edad, de los cuales 20 eran mujeres (74%) y 7 hombres (26%). La indicación más frecuente del estudio fue diagnóstico no conclusivo de obstrucción al tracto de salida identificado en manometría esofágica de alta resolución de acuerdo a los criterios de la clasificación de Chicago 4.0 (14 pacientes), seguido de esófago hipercontráctil (4 pacientes) y motilidad esofágica inefectiva (3 pacientes). Al evaluar la respuesta contráctil, se encontró que 9 pacientes con diagnóstico no conclusivo de obstrucción al tracto de salida tenían respuesta normal, 3 ausente y una alterada; y en los pacientes con diagnóstico no conclusivo de acalasia uno de ellos tenía respuesta contráctil limitrofe y dos ausente. La totalidad de los pacientes con diagnóstico previo de contractilidad ausente, tenían respuesta contráctil igualmente ausente en la EndoFLIP. **Conclusiones:** La imagen luminal funcional endoluminal es una técnica que evalúa las propiedades biomecánicas como la distensibilidad, volumen, presión e inclusive diámetros de regiones esfinterianas como la unión esofagogástrica, píloro y ano. Se ha destacado su utilidad para varias indicaciones, siendo las más importantes los diagnósticos manométricamente no conclusivos de trastornos motores esofágicos como la acalasia y la obstrucción del tracto de salida, patologías que tienen un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes y cuyo diagnóstico es esencial para poder brindar la mejor opción terapéutica.

Palabras clave: Acalasia del esófago; Gastroparesia; Esófago; Endoscopia (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Introduction: The EndoFLIP (for its acronym in English: endoluminal functional luminal probe) is a system that measures in real time the compliance index of the gastroesophageal junction and secondary esophageal peristalsis, based on the principle of impedance planimetry. Although this technology is relatively new and its diagnostic usefulness is still being evaluated, its use in clinical practice is increasingly recognized, fundamentally in those patients where there is no conclusive manometric diagnosis of esophageal motor pathology, mainly esophagogastric junction outflow obstruction and achalasia. **Objective:** The aim of the present study is to describe the experience with EndoFLIP at the San Ignacio University Hospital in Bogotá, Colombia. **Material and methods:** Descriptive observational case series study, which included patients over 18 years of age who had undergone EndoFLIP at the San Ignacio University Hospital from 2021 to 2022, either in-hospital or outpatient, with a clear indication of performance of the study, previously discussed in the multidisciplinary

Gastroenterology Board. **Results:** A total of 27 patients with an average age of 55 years were included in the study, of which 20 were women (74%) and 7 men (26%). The most frequent indication of the study was an inconclusive diagnosis of outflow tract obstruction identified in high-resolution esophageal manometry according to Chicago 4.0 criteria (14 patients), followed by hypercontractile esophagus (4 patients) and ineffective esophageal motility (3 patients). When evaluating the contractile response, it was found that 9 patients with an inconclusive diagnosis of outflow tract obstruction had a normal response, 3 absent and one altered; and in the patients with an inconclusive diagnosis of achalasia, one of them had a borderline contractile response and two had no response. All patients with a previous diagnosis of absent contractility had an equally absent contractile response in EndoFLIP. **Conclusion:** Endoluminal functional luminal imaging is a technique that evaluates biomechanical properties such as distensibility, volume, pressure and even diameters of sphincter regions such as the gastroesophageal junction, pylorus and anus. Its usefulness has been highlighted for several indications, the most important being manometrically inconclusive diagnoses of esophageal motor disorders such as achalasia and outflow tract obstruction, pathologies that have a significant impact on the quality of life of patients and whose diagnosis is essential to be able to provide the best treatment option.

Keywords: *Esophageal achalasia; Gastroparesis; Esophagus; Endoscopy (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La evolución de las pruebas de la función esofágica ha tenido un desarrollo importante a lo largo del continuo de la técnica manométrica y la evaluación del tránsito del bolo. Esto ha conllevado a importantes mejoras tanto en la tecnología como en la interpretación de la manometría esofágica ⁽¹⁾.

El tránsito del bolo ha evolucionado desde una evaluación única mediante video-fluoroscopia hasta un enfoque más completo en el que la monitorización de la impedanciometría intraluminal puede describir tanto el tránsito del bolo como el análisis de presión de forma simultánea ⁽²⁾, sin embargo, estos avances representan principalmente modificaciones y mejoras sobre la tecnología ya existente y la evaluación de la función esofágica no ha ido mucho más allá de la evaluación de los patrones y el movimiento del bolo. De hecho, algunos pacientes tienen manometrías que son anormales de acuerdo con los criterios de Chicago 4.0 y no se logra llegar a un diagnóstico conclusivo, siendo la EndoFLIP una técnica fundamental para esclarecer o descartar diversas patologías motoras del tracto digestivo ^(3,4).

La EndoFLIP (por sus siglas en inglés: sonda luminal funcional endoluminal) es un sistema que mide en tiempo real el índice de la distensibilidad de la unión esofagogástrica y el peristaltismo esofágico secundario, basándose en el principio de planimetría de impedancia ^(5,6) (Figura 1). Permite la medición directa de áreas transversales intraluminales, la evaluación de diámetros intraluminales, perfiles geométricos del lumen y cambios de presión, volumen y distensibilidad, brindando una imagen tridimensional de la luz esofágica y de la unión esofagogástrica ^(7,8) (Figura 2).

La evaluación inicial de la planimetría de impedancia como técnica diagnóstica, se realizó a finales de la década de 1980 ⁽⁹⁾. Posteriormente en 2006, se consideró la planimetría como una técnica adecuada para evaluar la distensibilidad del esfínter esofágico inferior y se realizaron

los primeros estudios para evaluar la dinámica del esfínter esofágico inferior a nivel de la unión esofagogástrica y la distensibilidad ^(10,11).

La EndoFLIP tiene utilidad clínica en el estudio de la disfagia esofágica no obstructiva, la evaluación de la acalasia y la obstrucción del tracto de salida de la Unión esofagogástrica, así como la valoración postoperatoria de la miotomía para la acalasia y la cirugía antirreflujo y como predictor de riesgo de impactación alimentaria en la esofagitis eosinofílica ^(12,13), entre otras.

Aunque esta tecnología es relativamente nueva y su utilidad diagnóstica aún se encuentra en evaluación, cada vez se reconoce más su uso en la práctica clínica, fundamentalmente en aquellos pacientes donde no hay un diagnóstico manométrico conclusivo, como se evidencia en el Consenso latinoamericano de motilidad esofágica.

Nuestra revisión indicó que la disponibilidad de EndoFLIP en Latinoamérica es reducida. Por este motivo, el objetivo principal del presente estudio es mostrar la experiencia del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá con el uso de la sonda de imagen luminal funcional endoluminal e identificar aquellos pacientes en los que se confirman o se excluyen los diagnósticos de trastornos motores esofágicos realizados previamente mediante manometría esofágica de alta resolución más impedanciometría de acuerdo con los Criterios de Chicago 4.0.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo tipo serie de casos

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años a quienes se les realizó la EndoFLIP en el Hospital Universitario San Ignacio entre el 2021 y el 2022, ya sea de forma intrahospitalaria como ambulatoria, con indicación clara y previamente discutida en Junta multidisciplinaria de Gastroenterología para realización del estudio.

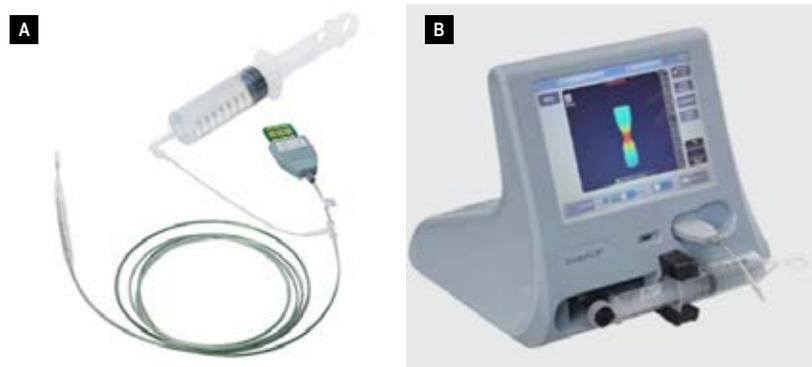


Figura 1. A: Catéter medición FLIP. **B:** Módulo de EndoFLIP con sistema FLIP 1.0.

La variables incluidas en el estudio fueron la edad, género, uso de medicamentos (inhibidor de bomba de protones, proquinéticos, alginatos, biológicos, esteroides y opioides), comorbilidades de los pacientes (enfermedades autoinmunes, esofagitis eosinofílica, gastroparesia, reflujo gastro-esofágico, obesidad y enfermedad renal crónica), antecedentes quirúrgicos (miotomía quirúrgica, peroral o funduplicatura) y antecedente de intervenciones endoscópicas como dilatación o aplicación de toxina botulínica. Así mismo, se incluyó la indicación del estudio, resultado de manometría esofágica de alta resolución previa interpretada de acuerdo a criterios de Chicago 4.0 y resultado de EndoFLIP (se tuvo en cuenta apertura de esfínter esofágico inferior y respuesta contráctil).

Luego de la aprobación del estudio por parte del Comité de Ética del Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia) se realizó la recolección de la información de los pacientes a partir de la historia clínica electrónica del hospital (SAHI).

La información recopilada se almacenó en una base de datos en Microsoft Excel (desarrollada por Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EE.UU.).

Se utilizó estadística descriptiva para presentar los datos sociodemográficos de la población, así como para las variables clínicas y paraclínicas. Para las variables continuas se utilizó media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, dependiendo de la forma de distribución de los datos. Se utilizó una prueba de Shapiro-Wilk para evaluar el supuesto de normalidad. Para las variables categóricas se reportó número absoluto y porcentaje.

Aspectos éticos

Este estudio se clasifica como investigación de bajo riesgo, de acuerdo con el artículo 11 de la resolución 8430 del Ministerio de Salud de 1993. Igualmente, se adecúa a las recomendaciones para investigación biomédica de la Declaración de Helsinki de 2014 y los principios éticos básicos en relación con la investigación en sujetos

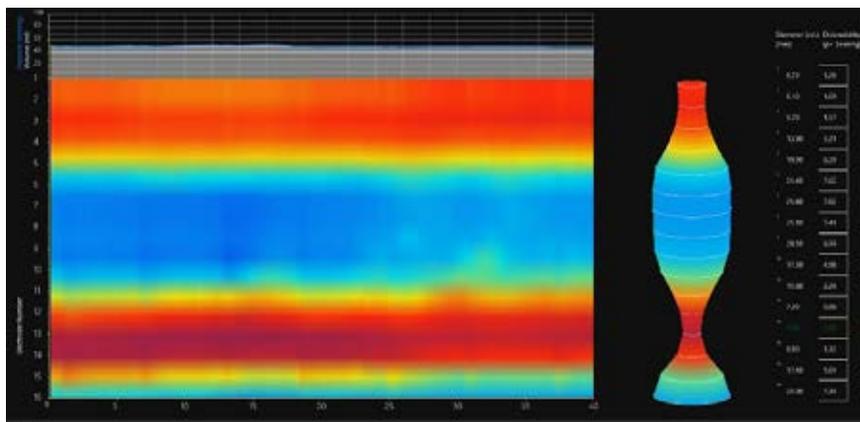


Figura 2. EndoFLIP institucional realizado con catéter EF-322 de 16 cm. A la derecha, módulo FLIP 1.0 con representación 3D del esófago y sus diámetros. A la izquierda, FLIP 2.0 con imagen topográfica del esófago.

Tabla 1. Características socio-demográficas.

Características sociodemográficas y clínicas de los participantes	
Total pacientes=27	
Edad en años, media (DE)	55,6 (17,3)
Mujeres, n (%)	20 (74)
Medicamentos, n (%)	
Inhibidor de bomba de protones	15 (55,5)
Proquinéticos	4 (14,8)
Alginatos	5 (18,5)
Opioides (Morfina)	3 (11,1)
Comorbilidades, n (%)	
Enfermedades autoinmunes	3 (11,1)
Esofagitis eosinofílica	0 (0)
Gastroparesia	1 (3,7)
Diabetes Mellitus	2 (7,4)
Reflujo gastro-esofágico	9 (33,3)
Obesidad	4 (14,8)
Enfermedad renal crónica	1 (3,7)
Ninguna comorbilidad previa	7 (25,9)

DE: Desviación estándar

humanos. Fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Universitario San Ignacio.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 27 pacientes en el estudio, a quienes se les realizó la EndoFLIP entre 2021 y 2022 (Tabla 1). Veinte mujeres (74%) y siete hombres (26%), con promedio de edad de 55,6 años (DE 17,3 años). En cuanto a los principales antecedentes patológicos de los paciente, nueve de ellos (33,3%) tenían reflujo gastro-esofágico, tres enfermedades autoinmunes (11,1%) y uno gastroparesia (3,7%). Aproximadamente el 55,5% de los pacientes refería antecedente de uso de inhibidor de bomba de protones, el 18,5% alginato, el 14,8% proquinético y el 11,1% opioide (morfina).

Tabla 3. Indicación de estudio de EndoFLIP.

Indicación ENDOFLIP	n
No conclusivo de obstrucción al tracto de salida	14
No conclusivo de acalasia	2
Motilidad esofágica inefectiva	3
Gastroparesia	2
Esófago hipercontráctil	4
Contractilidad ausente	2
Total general	27

Tabla 2. Diagnóstico Manometría de acuerdo a Criterios de Chicago 4.0.

Diagnóstico manometría	n
Normal	1
No conclusivo de obstrucción al tracto de salida	13
No conclusivo de acalasia	3
Motilidad esofágica inefectiva	3
Contractilidad ausente	2
Esófago hipercontráctil	4
NA*	1
Total general	27

*No aplica

De los pacientes incluidos en el estudio, cuatro habían recibido algún tipo de intervención endoscópica para manejo de la patología motora esofágica (3 dilatación con balón y uno aplicación de toxina botulínica). Ninguno de los pacientes había sido sometido previamente a funduplicatura, a miotomía peroral endoscópica ni a miotomía de Heller.

Como se puede evidenciar en la Tabla 2, los resultados de las manometrías de alta resolución aportadas por los pacientes previo a la realización de la EndoFLIP e interpretadas de acuerdo a Criterios de Chicago 4.0, fueron diagnóstico no conclusivo de obstrucción al tracto de salida (13 pacientes), esófago hipercontráctil (4 pacientes), diagnóstico no conclusivo de acalasia (3 pacientes), motilidad esofágica inefectiva (3 pacientes) y motilidad esofágica normal en un paciente.

Las principales indicaciones de realización de EndoFLIP (Tabla 3) fueron el diagnóstico no conclusivo de la obstrucción al tracto de salida (14 pacientes), esófago hipercontráctil (4 pacientes) y motilidad esofágica inefectiva (3 pacientes).

En lo que concierne los resultados de la EndoFLIP, se encontró respuesta contráctil normal en 12 pacientes, ausente en 11 pacientes, alterada en 3 pacientes y limitrofe en 1 paciente (Tabla 4). Así mismo, se encontró que la apertura del esfínter esofágico inferior se encontraba

Tabla 4. Respuesta contráctil en estudios de EndoFLIP.

Respuesta contráctil	n
Normal	12
Limitrofe	1
Alterada	3
Ausente	11
Total general	27

Tabla 5. Apertura esfínter esofágico inferior.

Apertura esfínter esofágico inferior	n
Disminuida	12
Disminuida limitrofe	2
Normal	13
Total general	27

normal en 13 pacientes, disminuida en 12 pacientes y disminuida limitrofe en 2 pacientes (Tabla 5).

Cuando se evaluó la respuesta contráctil (Tabla 6) de acuerdo a los resultados de las manometrías esofágicas de alta resolución, se evidenció que nueve pacientes con diagnóstico no conclusivo de obstrucción al tracto de salida tenían respuesta contráctil normal, tres ausente y una alterada; y en los pacientes con diagnóstico no conclusivo de acalasia uno de ellos tenía respuesta contráctil limitrofe y dos ausente (apoyando diagnóstico de acalasia) (Figura 3). Así mismo, la totalidad de los pacientes con diagnóstico previo de contractilidad ausente, tenían respuesta contráctil igualmente ausente en la EndoFLIP (apoyando diagnóstico de contractilidad ausente).

En cuanto a la apertura del esfínter esofágico inferior, de los pacientes con diagnóstico no conclusivo de obstrucción al tracto de salida, tres tenían apertura normal (excluyendo diagnóstico conclusivo de obstrucción al tracto de salida y diez disminuida (apoyando diagnóstico de obstrucción al tracto de salida); y de los pacientes con diagnóstico no conclusivo de acalasia dos tenían apertura disminuida (apoyando diagnóstico de acalasia) y uno disminuida limitrofe (Tabla 7).

DISCUSIÓN

La manometría de alta resolución es considerada el método de elección para el diagnóstico de los trastornos

Tabla 6. Respuesta contráctil de acuerdo a resultados de manometría esofágica.

Diagnóstico manometría	ENDOFLIP - Respuesta contráctil				Total general
	Normal	Limitrofe	Alterada	Ausente	
Normal	1				1
No conclusivo de obstrucción al tracto de salida	9		1	3	13
No conclusivo de acalasia		1		2	3
Motilidad esofágica inefectiva				3	3
Contractilidad ausente				2	2
Esófago hipercontráctil	2		2	1	5
Total general	12	1	3	11	27

motores esofágicos, sin embargo, la evaluación mediante esta técnica puede no ser suficiente para caracterizar de forma conclusiva algunos pacientes. De hecho, de acuerdo a los criterios de Chicago 4.0, se establece que el diagnóstico de obstrucción al tracto de salida de la unión esofagogástrica debe considerarse no conclusivo y confirmado posteriormente bien sea con esofagograma o EndoFLIP ⁽¹⁴⁾.

Es escasa la literatura el respecto y pocos estudios han evaluado la correlación de los hallazgos entre la manometría esofágica de alta resolución más impedanciometría y la EndoFLIP. Uno de ellos realizado por Carlson *et al.* ⁽¹⁵⁾, donde compararon los hallazgos de la EndoFLIP con la Clasificación de Chicago 4.0 en 539 pacientes sintomáticos y 35 controles asintomáticos. Dentro de los principales hallazgos que encontraron destacan la documentación de motilidad normal en la EndoFLIP en el 95% de los pacientes que tenían diagnóstico de motilidad normal en la manometría, por otro lado, cuando se documentaba

Tabla 7. Apertura del esfínter de acuerdo a resultados de manometría esofágica.

Diagnóstico manometría	ENDOFLIP – Apertura esfínter esofágico inferior			Total general
	Disminuida	Disminuida limitrofe	Normal	
Normal			1	1
No conclusivo de obstrucción al tracto de salida	3		10	13
No conclusivo de acalasia	2	1		3
Motilidad esofágica inefectiva	2		1	3
Contractilidad ausente	2			2
Esófago hipercontráctil	2	1	1	4
Gastroparesia	1			1
Total general	12	2	13	27

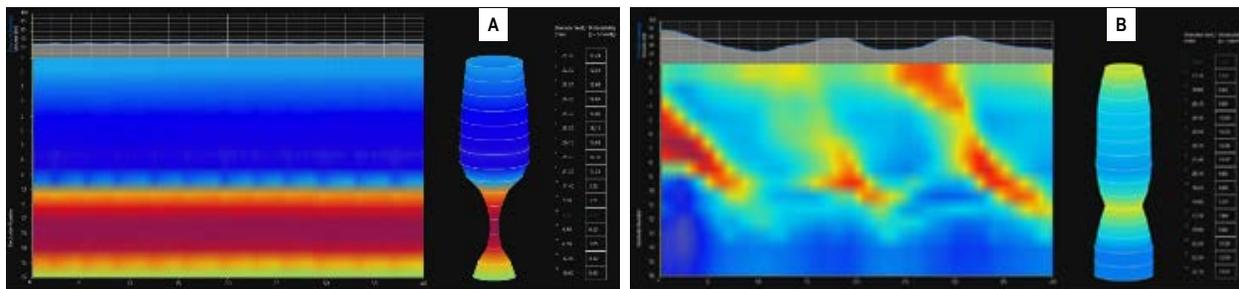


Figura 3. A: EndoFLIP en un paciente con diagnóstico no conclusivo de acalasia en manometría de alta resolución en quien se confirma el diagnóstico por el hallazgo de apertura de la unión esofagogástrica disminuida y contractilidad ausente. **B:** Paciente con diagnóstico no conclusivo de obstrucción al tracto de salida en manometría de alta resolución en quien se descarta diagnóstico por hallazgo de apertura de unión esofagogástrica y respuesta contráctil normal.

un patrón de obstrucción con respuesta contráctil débil el 92% de los pacientes tuvieron hallazgos manométricos compatibles con acalasia u obstrucción concluyente al tracto de salida.

Al comparar estos hallazgos con los resultados de nuestro estudio, podemos observar que a diferencia de lo mencionado previamente cuando clasificábamos a un paciente con obstrucción al tracto de salida en la manometría (siendo esta la indicación más frecuente en este grupo de pacientes) encontramos que la apertura del esfínter esofágico inferior es normal en el 77% y el 70% tenía una respuesta contráctil normal, logrando excluir en estos casos la presunción diagnóstica inicial. Aclaremos, que como limitación los pacientes no tenían un diagnóstico conclusivo de obstrucción al tracto de salida, dado que todos no contaban con un esofagograma cronometrado previo. Por otra parte, y en concordancia con los hallazgos de Carlson, los pacientes que manométricamente fueron clasificados con motilidad esofágica inefectiva y contractilidad ausente tuvieron contractilidad ausente y una apertura disminuida del esfínter esofágico inferior, confirmando el diagnóstico. Así mismo, aquellos con diagnóstico no conclusivo de acalasia, presentaron un patrón obstructivo con respuesta contráctil débil dado por respuesta contráctil limitrofe o ausente y apertura del esfínter esofágico inferior disminuida o limitrofe, apoyando el diagnóstico de acalasia y siendo equivalente a lo documentado previamente.

Con los resultados del estudio mencionado, se puede inferir que la EndoFLIP representa un método complementario o en algunos casos ser una alternativa a la manometría esofágica de alta resolución para evaluar los trastornos de la motilidad esofágica con resultados en la mayoría de los casos equiparables.

En una cohorte observacional en el cual evaluaron 139 pacientes con diagnóstico no conclusivo de obstrucción al tracto de salida de acuerdo a la clasificación de Chicago 4.0, describen que 48% tenían apertura reducida de la unión esofagogástrica y la respuesta contráctil estaba alterada (21% limitrofe y 43% desordenada), estos hallazgos son discrepantes con lo documentado en nuestro trabajo,

dado que la mayoría de los pacientes con sospecha de obstrucción al tracto de salida tenían un patrón de planimetría normal como mencionamos anteriormente ⁽¹⁶⁾.

Como limitaciones principales de nuestro estudio, se resalta que se realizó en un único centro y el tamaño de la muestra fue de 27 pacientes, dado que la indicación de realización de EndoFLIP en nuestra institución (teniendo en cuenta los costos del procedimiento) se rige bajo las guías internacionales y, por ende, se indica en pacientes seleccionados, que cumplen con dichos criterios de forma estricta y que son comentados previamente en junta multidisciplinaria, lo que limita la generalización de nuestros hallazgos.

En conclusión, la imagen luminal funcional endoluminal es una técnica que evalúa las propiedades biomecánicas como la distensibilidad, volumen, presión e inclusive diámetros esfinterianos como la unión esofagogástrica, píloro y ano.

La mayor utilidad del estudio radica en la identificación de acalasia u obstrucción del flujo de salida de la unión esofagogástrica en pacientes con hallazgos manométricos no conclusivos o en pacientes con síntomas obstructivos a pesar del tratamiento de la obstrucción del tracto de salida de la unión esofagogástrica.

Adicionalmente, la EndoFLIP puede clasificar eficazmente la motilidad esofágica de manera paralela a la evaluación manométrica utilizando la clasificación de Chicago 4.0 y el esofagograma, así mismo, permite confirmar o aclarar una evaluación previa, particularmente si la evaluación manométrica no fue concluyente; facilitando el diagnóstico para enfocar el tratamiento o la reclasificación del trastorno motor para llevar a cabo una evaluación complementaria.

Se necesita mayor evidencia de la intercambiabilidad de esta tecnología con las técnicas consideradas como patrón de oro para que pueda reemplazar los métodos convencionales de pruebas de motilidad esofágica y se deben continuar estudios sobre el uso de la EndoFLIP como evaluación complementaria de las pruebas esofágicas existentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bianca A, Schindler V, Schnurre L, Murray F, Runggaldier D, Gyawali CP, *et al.* Endoscope presence during endoluminal functional lumen imaging probe (FLIP) influences FLIP metrics in the evaluation of esophageal dysmotility. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(6):e13823. doi: 10.1111/nmo.13823.
2. Valdovinos LR, Vela MI. Utilidad de la sonda de imagen luminal funcional (Endoflip) en las enfermedades esofágicas. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2020;50:79-87.
3. Carlson DA, Kahrilas PJ, Lin Z, Hirano I, Gonsalves N, Listerick Z, *et al.* Evaluation of Esophageal Motility Utilizing the Functional Lumen Imaging Probe. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(12):1726-1735. doi: 10.1038/ajg.2016.454.
4. Donnan EN, Pandolfino JE. Applying the Functional Luminal Imaging Probe to Esophageal Disorders. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020;22(3):10. doi: 10.1007/s11894-020-0749-7.
5. Dorsey YC, Posner S, Patel A. Esophageal Functional Lumen Imaging Probe (FLIP): How Can FLIP Enhance Your Clinical Practice? *Dig Dis Sci.* 2020;65(9):2473-2482. doi: 10.1007/s10620-020-06443-8.
6. Carlson DA, Kou W, Lin Z, Hinchcliff M, Thakrar A, Falmagne S, *et al.* Normal Values of Esophageal Distensibility and Distension-Induced Contractility Measured by Functional Luminal Imaging Probe Panometry. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(4):674-681.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2018.07.042.
7. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Prakash Gyawali C, Roman S, *et al.* Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0[©]. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(1):e14058. doi: 10.1111/nmo.14058.
8. Rooney KP, Baumann AJ, Donnan E, Kou W, Triggs JR, Prescott J, *et al.* Esophagogastric Junction Opening Parameters Are Consistently Abnormal in Untreated Achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(5):1058-1060.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.03.069.
9. Dorsey YC, Posner S, Patel A. Esophageal Functional Lumen Imaging Probe (FLIP): How Can FLIP Enhance Your Clinical Practice? *Dig Dis Sci.* 2020;65(9):2473-2482. doi: 10.1007/s10620-020-06443-8.
10. Desprez C, Roman S, Leroi AM, Gourcerol G. The use of impedance planimetry (Endoscopic Functional Lumen Imaging Probe, EndoFLIP[®]) in the gastrointestinal tract: A systematic review. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(9):e13980. doi: 10.1111/nmo.13980.
11. Oude Nijhuis RAB, Zaninotto G, Roman S, Boeckstaens GE, Fockens P, Langendam MW, *et al.* European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. *United European Gastroenterol J.* 2020;8(1):13-33. doi: 10.1177/2050640620903213.
12. Lee JM, Yoo IK, Kim E, Hong SP, Cho JY. The Usefulness of the Measurement of Esophagogastric Junction Distensibility by EndoFLIP in the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver.* 2020. doi: 10.5009/gnl20117.
13. Hirano I, Pandolfino JE, Boeckstaens GE. Functional Lumen Imaging Probe for the Management of Esophageal Disorders: Expert Review from the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(3):325-334. doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.022.
14. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, *et al.* The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(2):160-74. doi: 10.1111/nmo.12477.
15. Carlson DA, Kahrilas PJ, Lin Z, Hirano I, Gonsalves N, Listerick Z, *et al.* Evaluation of Esophageal Motility Utilizing the Functional Lumen Imaging Probe. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(12):1726-1735. doi: 10.1038/ajg.2016.454.
16. Carlson DA, Schauer JM, Kou W, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Functional Lumen Imaging Probe Panometry Helps Identify Clinically Relevant Esophagogastric Junction Outflow Obstruction per Chicago Classification v4.0. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(1):77-86. doi: 10.14309/ajg.0000000000001980.

ARTÍCULO ORIGINAL

Efficacy of routine second-look endoscopy after endoscopic hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analysis

Eficacia de la endoscopia control de rutina después de la hemostasia endoscópica en pacientes con hemorragia por úlcera péptica aguda: revisión sistemática y meta-análisis

Harold Benites-Goñi^{1,2} , Jessica Alférez-Andía³ , Alejandro Piscocoy⁴ , Carlos Diaz-Arocutipa¹ , Adrian V. Hernandez^{1,5} 

¹ Unidad de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis (URSIGET), Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Peru.

² Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Peru.

³ Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Peru.

⁴ Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente. Lima, Peru.

⁵ Health Outcomes, Policy and Evidence Synthesis (HOPES) Group, University of Connecticut School of Pharmacy. Storrs, CT, USA.

Received: 26/10/2023
Approved: 12/03/2024
Online: 26/06/2024

Author contribution

HBG, JAA: Conceptualization. HBG, JAA: Data curation. HBG, CDA: Formal analysis. All authors: Investigation. HBG, CDA: Methodology. HBG, AVH: Supervision. HBG, AVH: Validation. All authors: Writing-original draft. HBG, CDA: Writing-review&editing.

Conflicts of interest

The authors have no potential conflicts of interest.

Funding

None.

Cite as

Benites-Goñi H, Alférez-Andía J, Piscocoy A, Diaz-Arocutipa C, Hernandez AV. Efficacy of routine second-look endoscopy after endoscopic hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analysis. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(2):117-24. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1623

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of scheduled second-look endoscopy in patients with acute peptic ulcer bleeding (PUB). **Materials and methods:** We systematically search in four databases for randomized controlled trials (RCTs) that evaluated the usefulness of scheduled second-look endoscopy vs. single endoscopy in patients with PUB. Our primary outcome was rebleeding. Secondary outcomes were surgery, mortality, and the number of units of blood transfused (NUBT). All meta-analyses were performed using a random-effects model. Pooled risk ratio (RR) and mean difference (MD), with their 95% confidence intervals (CIs) were calculated for categorical and continuous outcomes, respectively. The risk of bias was assessed using the Cochrane RoB 2.0 tool, and the quality of evidence (QoE) was rated with the GRADE approach. **Results:** Eight full-text RCTs and two RCT abstracts were included (n=1513). We did not find differences in rebleeding (RR, 0.78; 95% CI, 0.53-1.14, moderate QoE), surgery (RR, 0.58; 95% CI, 0.29-1.15, moderate QoE), mortality (RR, 0.89; 95% CI, 0.46-1.71, moderate QoE) or NUBT (MD, -0.01 units; 95% CI, -0.3 to 0.28, low QoE) between second-look and single endoscopy. Sensitivity analyses had similar results to the main analyses. **Conclusions:** Routine second-look endoscopy was not more efficacious than single endoscopy in patients with PUB.

Keywords: Endoscopy; Gastrointestinal hemorrhage; Meta-analysis (source: MeSH NLM).

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia de la endoscopia de revisión programada en pacientes con hemorragia por úlcera péptica aguda (UPA). **Materiales y métodos:** Buscamos de forma sistemática en cuatro bases de datos ensayos controlados aleatorios (ECA) que evaluaran la utilidad de la endoscopia de control programada versus la endoscopia única en pacientes con UPA. Nuestro outcome primario fue el resangrado. Los outcomes secundarios fueron la necesidad de cirugía, la mortalidad y el número de unidades de sangre transfundidas (NUST). Todos los meta-análisis se realizaron mediante un modelo de efectos aleatorios. Se calcularon el riesgo relativo (RR) combinado y la diferencia de medias (DM), con sus intervalos de confianza (IC) del 95% para los resultados categóricos y continuos, respectivamente. El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta Cochrane RoB 2.0 y la calidad de la evidencia (QoE) se calificó con el enfoque GRADE. **Resultados:** Se incluyeron ocho ECA de texto completo y dos resúmenes de ECA (n = 1513). No encontramos diferencias en resangrado (RR, 0,78; IC 95%, 0,53-1,14, QoE moderada), cirugía (RR, 0,58; IC 95%, 0,29-1,15, QoE moderada), mortalidad (RR, 0,89; 95% IC, 0,46-1,71, QoE moderada) o NUST (DM, -0,01 unidades; IC del 95%, -0,3 a 0,28, QoE baja) entre la segunda revisión y la endoscopia única. Los análisis de sensibilidad tuvieron resultados similares a los análisis principales. **Conclusiones:** La endoscopia de control de rutina no fue más eficaz que la endoscopia única en pacientes con UPA.

Palabras clave: Endoscopia; Hemorragia gastrointestinal; Meta-análisis (fuente: DeCS Bireme).

Correspondence:

Harold Benites-Goñi
Phone number: +51998822811
E-mail: hbenites@usil.edu.pe

INTRODUCTION

Peptic ulcers are the main cause of upper gastrointestinal bleeding, accounting for almost half of the cases ⁽¹⁾. Endoscopic treatment is the therapy of choice in patients with high-risk bleeding peptic ulcers ^(2,3). However, even though the endoscopic approach is effective in achieving initial hemostasis, rebleeding can occur in up to 18% of cases ⁽⁴⁾.

A scheduled second-look endoscopy in cases of bleeding from peptic ulcer has been proposed to reduce the risk of rebleeding and mortality ⁽⁵⁾. Nevertheless, the available evidence has not been able to demonstrate the benefit of its application in daily practice ⁽⁶⁾. For this reason, guidelines currently do not recommend the routine performance of a second-look endoscopy but they point out that the necessity of a new endoscopy should be reserved for patients at high risk of rebleeding ⁽²⁾.

New studies on this subject have been published recently, which is why a new updated review is needed. Therefore, we performed this systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) to assess the utility of second-look endoscopy in patients with peptic ulcer bleeding (PUB) after initial successful hemostasia.

MATERIALS AND METHODS

This review was reported according to the 2020 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) statement ⁽⁷⁾ and was registered on the PROSPERO database (CRD42022363862).

Search strategy

We searched the following four electronic databases: PubMed, Embase, Scopus, and Web of Science; from inception to September 11, 2022. We used the following keywords: "Endoscopy" AND "Gastrointestinal Hemorrhage" AND "Second-Look Surgery". There were no restrictions on language or publication date. Additionally, we conducted a hand-searching of reference lists of all included studies and relevant reviews to identify further studies.

Eligibility criteria

We included RCTs that evaluated the utility of second-look endoscopy in patients with PUB after initial successful hemostasia. Case reports, case series, observational studies, reviews, and editorials were excluded.

Study selection

Articles were downloaded from electronic search to EndNote X8 software. After removing duplicate records, selected studies were uploaded to Rayyan QCRI (<https://rayyan.qcri.org/>). Two authors screened the studies according to the inclusion and exclusion criteria (HBG and JA). Disagreements were resolved by a third researcher (CDA).

Outcomes

The primary outcome was rebleeding rate. Secondary outcomes were surgery and mortality rates, and the

number of units of blood transfused (NUBT). We used study-reported definitions for all outcomes.

Data extraction

Two researchers (HBG and JA) extracted data independently on a previously designed Microsoft Excel® spreadsheet. The following data were extracted: author name, year and country of publication, sample size, type of treatment on the first endoscopy, characteristics of ulcer, and previously described outcomes.

Risk of bias assessment

Assessment of risk of bias will be done using the Cochrane RoB 2.0 tool for RCTs ⁽⁸⁾. The RoB 2.0 tool assesses the following five domains: randomization process, deviations from intended interventions, missing outcome data, measurement of the outcome, and selection of the reported result. Overall, each domain and RCT was classified as follows: low risk of bias, some concerns, and high risk of bias, which followed a predetermined algorithm. Two authors (HBG and JA) independently evaluated the risk of bias and any disagreement was resolved by consensus.

GRADE certainty of the evidence

Quality of evidence will be described per outcome using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology ⁽⁹⁾. The GRADE methodology evaluates the following domains per outcome: risk of bias, inconsistency, indirectness, imprecision, and publication bias. The Summary of Findings table of primary and secondary outcomes was elaborated using the GRADEpro software.

Statistical analysis

All meta-analyses were conducted using the inverse variance method and the random effects model. The Paule-Mandel method was used to calculate the between-study variance τ^2 . The effects of second-look endoscopy vs. single endoscopy on outcomes were expressed as mean difference (MD) with 95% confidence intervals (95% CIs) for continuous outcomes and as relative risk (RR) with 95% CIs for dichotomous outcomes. Statistical heterogeneity was evaluated using the Chi^2 test (threshold $p < 0.10$) and I^2 statistic, with values of $> 60\%$ corresponding to substantial heterogeneity. Publication bias were tested with funnel plots and Egger's test if 10 or more studies were available. Sensitivity analyses were performed excluding conference abstracts and RCTs that considered monotherapy on index endoscopy (only epinephrine injection for treatment of PUB) and RCTs that used ranitidine instead of proton pump inhibitor (PPI). All analyses will be performed using R 3.6.3 (www.r-project.org).

RESULTS

Study selection

We found 1739 articles. After the removal of 659 duplicates, 1080 studies underwent title/abstract and

Table 1. Characteristics of included RCTs.

Author, yearref	Type of article	Inclusion criteria	Arm	Number of patients	Male, n	Age, mean (SD)	Time to first EGD	Type of treatment on first EGD	Time to second EGD	Other intervention in both groups	Active bleeding at initial endoscopy, n	Location of ulcer	Recurrent bleeding, n	Need for surgery, n	Mortality, n	Unit of blood transfused, mean (SD)	Size of ulcer, cm (SD)	length of stay or up period (mean (SD))	Follow up period	
Villanueva, 1994	Full text	I-IIa	Second-look EGD	52	39	62.4 ± 16.4	<4 hours	Epinephrine injection	18-24 hours after first EGD	IV ranitidine	17	Gastric: 15 Stomal: 1 Pyloric: 2 Duodenal: 34	11	4	1	1.7 ± 1.9	N.A.	9.3 ± 8.6	Until discharge	
Saeed, 1996	Full text	Ia-Ilb with high risk Baylor bleeding score	Single EGD	52	33	66.5 ± 13.5	<24 hours	Heater probe ± epinephrine injection	At 24 hours	IV ranitidine	23	Gastric: 12 Stomal: 4 Pyloric: 3 Duodenal: 33	15	8	2	2.5 ± 2.5	N.A.	11.8 ± 10.8	Until discharge	
Messmann, 1998	Full text	I-Ib	Second-look EGD	52	29	63.1 ± 6.2	<4 hours	Epinephrine injection ± fibrin glue injection	16-24 hours	IV omeprazole twice daily for 48 hours and then oral once daily	25	Gastric: 22 Duodenal: 30	11	3	3	3.5	1.3 ± 0.4	14	4 weeks	
Chiu, 2003	Full text	I-Ib	Second-look EGD	52	70	68.7 ± 13.9	<24 hours	Epinephrine injection + heater probe	16-24 hours after first EGD	IV omeprazole twice daily for 72 hours	100	Gastric: 44 Duodenal: 56	5	1	2	1.9 ± 1.7	1.0 ± 0.5	8.4 ± 16.3	30 days	
Chiu, 2016	Full text	I-Ib	Second-look EGD	152	114	67.4	<24 hours	Epinephrine injection + heater probe or hemoclips	16-24 hours after first EGD	First group: IV omeprazole twice daily for 72 hours. Second group: IV omeprazole 8 mg/h toro 72 hours	65	Gastric: 0 Duodenal: 91 Anastomotic: 6	12	3	3	1.9 ± 2.4	1.0 ± 0.6	14 ± 35.6	30 days	
Belei, 2017	Full text	I-Ib (between 2 and 18 yo)	Second-look EGD	63	24	9.7 ± 1.5	<24 hours	Epinephrine injection + hemoclips	12-24 hours after first EGD	First group: esomeprazole 0.5mg/kg twice daily for 72 hours. Second group: 1 mg/kg IV bolus followed by 0.1 mg/kg/h continuous infusion for 72 hours (for children >40 kg or age <12 yo, the standard dose was used)	26	Gastric: 15 Duodenal: 48	4	2	N.A.	N.A.	0.8 ± 0.6	N.A.	N.A.	30 days
Park, 2018	Full text	I-Ib	Second-look EGD	161	124	58.4 ± 16.6	<24 hours	Epinephrine injection + hemoclips or thermal coagulation	24-36 hours after first EGD	IV pantoprazol or esomeprazol twice daily	66	Gastric: 92 Duodenal: 66	16	0	2	2.4 ± 1.7	N.A.	17.3 ± 42.2	30 days	
Pittayanon, 2022	Full text	I-Ib (at high risk of recurrent bleeding)	Single EGD	76	57	73.0 ± 14.0	N.A.	Hemoclips or thermal coagulation ± Epinephrine injection	The next morning	IV PPI twice daily for 72 hours	65	Gastric: 101 Duodenal: 60	9	1	2	2.2 ± 1.6	N.A.	18 ± 45.9	30 days	
Lin, 1996	Abs-tract	Bleeding ulcers	Second-look EGD	60	N.A.	N.A.	<48 hours	Epinephrine injection	N.A.	Ranitidine	N.A.	Angular incisura: 15 Lesser curve: 6 Posterior duodenal bulb: 16 Other sites: 38	4	N.A.	N.A.	N.A.	20.5 ± 35.6	19.5 ± 47.4	N.A.	
Lee, 2005	Abs-tract	I-Ib	Second-look EGD	73	N.A.	N.A.	N.A.	Epinephrine injection + hemoclips	N.A.	N.A.	N.A.	Angular incisura: 8 Lesser curve: 7 Posterior duodenal bulb: 23 Other sites: 38	12	N.A.	N.A.	N.A.	18 ± 45.9	28.8 ± 73.5	30 days	

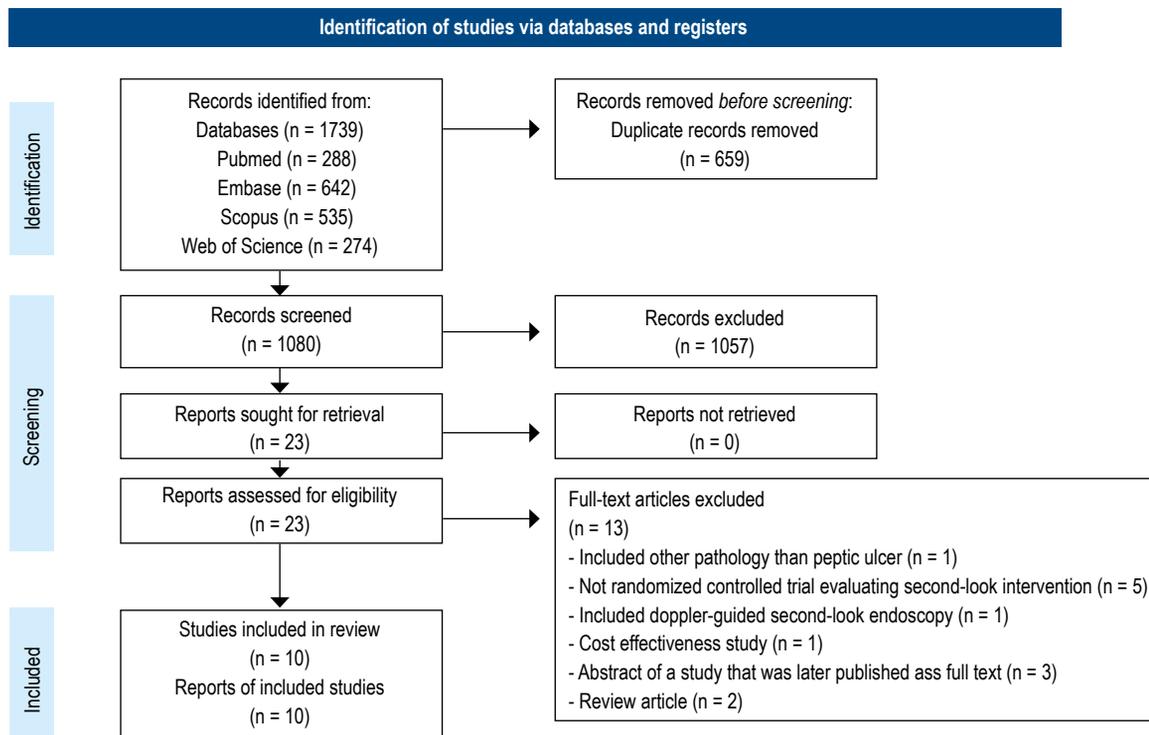


Figure 1. Flow diagram of study selection.

full-text screening. After the screening of studies by title/abstract, 1059 articles were excluded. After the full-text assessment of 23 articles, 13 articles were excluded. Finally, we included 10 studies⁽¹⁰⁻¹⁹⁾ for analysis (Figure 1).

Study characteristics

The main characteristics of the 10 studies⁽¹⁰⁻¹⁹⁾ are summarized in Table 1. The sample size varied from 40 to 305 participants. The mean age ranged from 9.7 to 73 years and 74% of patients were men. Two studies included only a single initial endoscopic treatment (epinephrine injection)^(10,18). Most of the studies performed the second-look endoscopy within the first 24-36 hours. The types of treatment used to achieve initial hemostasis were epinephrine injection, heater probe, fibrine glue injection, and hemoclips. Three

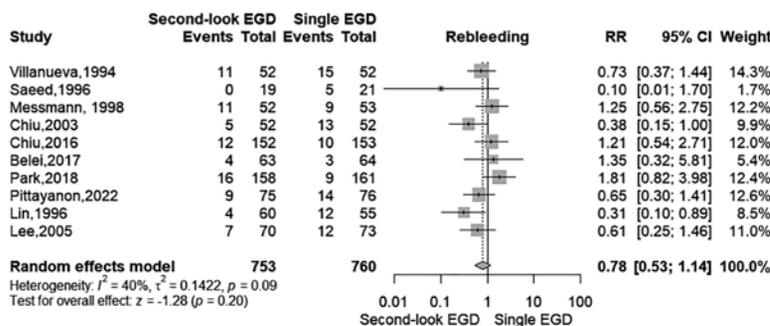
studies included the use of ranitidine^(10,11,18) instead of PPI. One study did not describe the type of acid-suppressing medicine used⁽¹⁹⁾. The follow-up time ranged from the discharge of the patient to 4 weeks after the index bleed.

Risk of Bias Assessment

All RCTs were evaluated as of low risk of bias for all domains. There was no evidence of publication bias.

Effect of second-look endoscopy on the primary outcome

Ten studies reported data on rebleeding (n=1513)⁽¹⁰⁻¹⁹⁾. Second-look endoscopy did not significantly reduce rate of rebleeding (RR 0.78; 95% CI, 0.53-1.14), with moderate heterogeneity (I²=40%) (Figure 2).



EGD: endoscopy; RR: relative risk; CI: confidence interval.

Figure 2. Effect of second-look vs single EGD on rebleeding.

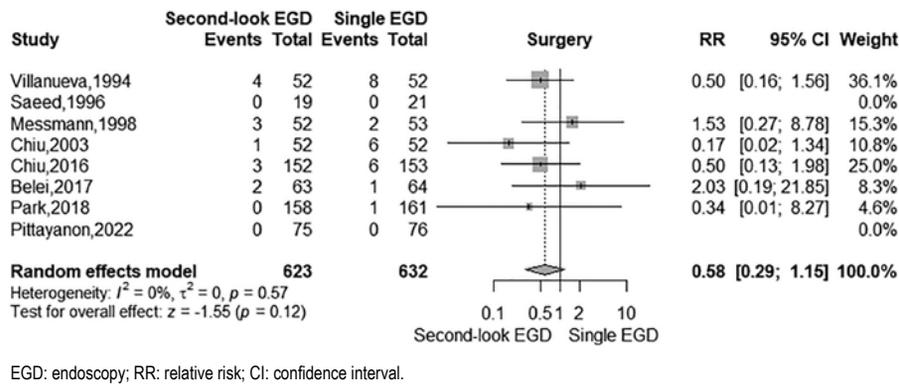


Figure 3. Effect of second-look vs. single EGD on surgery rates in full-text RCTs.

When conference abstracts were excluded (18,19), the effect on rebleeding remained not significant (RR 0.90; 95% CI, 0.60-1.34), with no substantial heterogeneity ($I^2=36\%$). The results were similar when including studies that only applied combination therapy for the treatment of bleeding ulcers (RR 0.88; 95% CI, 0.57-1.35; $I^2=38\%$) (11-17,19) and when including only studies that used PPI instead of ranitidine (RR 0.99; 95% CI, 0.63-1.55; $I^2=36\%$) (12-17).

Effect of second-look endoscopy on secondary outcomes

Eight studies reported data on the effect of second-look endoscopy on surgery (n = 1255) (10-17). Second-look endoscopy did not significantly reduce the rate of surgery (RR 0.58; 95% CI, 0.29-1.15), with no substantial heterogeneity ($I^2=0\%$) (Figure 3). Seven studies reported data on the effect of second-look endoscopy on mortality (n=1128) (10-14,16,17). Second-look endoscopy did not significantly reduce the rate of mortality (RR 0.89; 95% CI, 0.46-1.71), with no substantial heterogeneity ($I^2=0\%$) (Figure 4). Effects on surgery and mortality were the same

when including studies that only applied combination therapy and when including only studies that used PPI.

Six studies reported data on the effect of second-look endoscopy on the number of units of blood transfused (n=977) (10-14,16). Second-look endoscopy did not significantly reduce the number of units of blood transfused (MD -0.01 units; 95% CI, -0.3-0.28), with moderate heterogeneity ($I^2=53\%$). Effect was the same when including only studies that used PPI.

GRADE summary of findings

Rebleeding, surgery, and mortality had a moderate certainty of the evidence. Only the number of units of blood transfused was judged as low certainty of the evidence (Table 2).

DISCUSSION

Our systematic review and meta-analysis, with 1513 patients from eight full-text RCTs and two RCT abstracts,

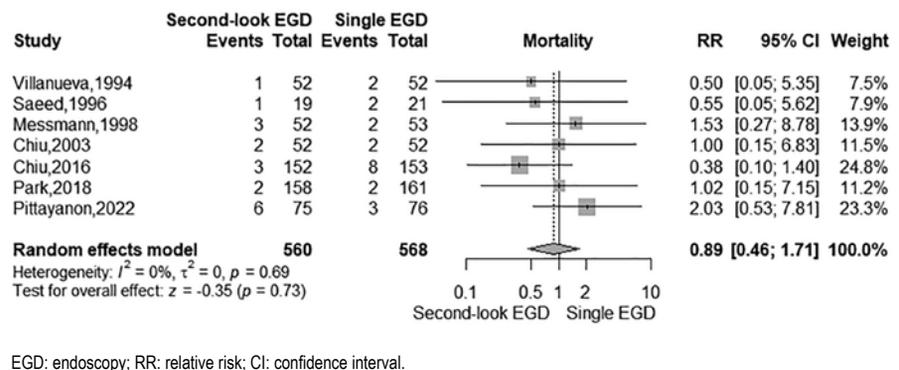


Figure 4. Effect of second-look vs. single EGD on mortality rates in full-text RCTs.

Table 2. Summary of findings of quality of evidence of primary and secondary outcomes.

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with Single EGD	Risk with Second-look EGD			
Rebleeding follow-up: 30 days	13 per 100	10 per 100 (7 to 15)	RR 0.78 (0.53 to 1.14)	1513 (10 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderatea
Surgery follow-up: 30 days	4 per 100	2 per 100 (1 to 4)	RR 0.58 (0.29 to 1.15)	1255 (8 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderatea
Mortality follow-up: 30 days	4 per 100	3 per 100 (2 to 6)	RR 0.89 (0.46 to 1.71)	1128 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderatea
Number of units of blood transfused follow-up: 30 days	The mean number of units of blood transfused was 0 Units of blood	MD 0.01 Units of blood fewer (0.3 fewer to 0.28 more)	-	977 (6 RCTs)	⊕⊕○○ Lowa,b

EGD, endoscopy; RR, relative risk; CI, confidence interval; MD, mean difference.

Explanations:

a. Wide 95% CI

b. Moderate heterogeneity ($I^2 = 53\%$), $p = 0.07$

examined the effect of a scheduled second-look endoscopy in patients after initial successful hemostasia of bleeding ulcers. A scheduled second-look endoscopy did not significantly reduce the risk of rebleeding, surgery, mortality, and NUBT.

The performance of a scheduled second-look endoscopy after initial hemostasis of an ulcer bleeding is defined as the programmed repetition of a new endoscopy within 24 hours following the index endoscopy⁽²⁾. Originally this strategy was proposed for selected patients considered to be at high risk of recurrent bleeding to reduce the risk of rebleeding and mortality⁽⁵⁾. However, although some studies initially suggested the benefit of this approach^(18,19), recent studies have failed to demonstrate economic or clinical benefit^(6,20).

In a previous meta-analysis that included eight RCTs, Ouali *et al.* demonstrated the effectiveness of second-look endoscopy to prevent rebleeding (OR 0.55; 95% CI, 0.37-0.81) in the absence of high-dose PPI and in selected patients who were at high risk⁽²¹⁾. Ouali *et al.* also identified that of the three studies that reported a reduction in the risk of rebleeding, one lacked sufficient information to analyze it⁽¹⁸⁾ and the other two included patients at extreme risk of rebleeding or very ill patients^(11,13); and when they performed the analysis removing these last two studies, no benefit was found. Moreover, these last two studies did not use the currently recommended high-dose PPI treatment^(11,13).

H2 receptor antagonist as ranitidine is not recommended in the management of upper gastrointestinal bleeding after successful endoscopy and in former reviews, the superiority of the use of PPI was demonstrated^(22,23). In our study, three RCTs used ranitidine instead of PPI^(10,11,18), but when we removed them from the analysis, there was also no benefit of performing a second-look endoscopy (RR 0.99; 95% CI, 0.63-1.55; $I^2=36\%$).

In vitro data suggests that an intragastric pH above 6 is required for promoting clot formation^(24,25), and currently, the use of high-dose PPI therapy is recommended intermittently or continuously for three days after the index endoscopy^(2,3). In our review, two studies included a group of patients that received bolus plus continuous infusion of PPI in addition to a group that received the dose intermittently^(14,15). It could be speculated that patients that received infusion doses may have better prognosis than patients who do not, however, in a previous meta-analysis by Sachar *et al.* was found that these two kinds of administration of PPI are comparable⁽²⁶⁾.

International consensus indicates that a second endoscopy should be performed in selected cases guided by clinical judgment. A recent guideline from the American College of Gastroenterology did not include in their recommendations the performance of a new endoscopy on a scheduled basis after initial hemostasis⁽³⁾. The European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) did not recommend a second routine endoscopy either but points out that it can be used in patients with a high risk of recurrent bleeding⁽²⁾.

We must direct our approach to identify which patients can be considered ideal for a second-look endoscopy. Park *et al.* in a multivariate analysis identified three independent risk factors of rebleeding that may determine the need for a second-look endoscopy: unsatisfactory initial endoscopic hemostasis measured by expert endoscopists, use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and larger amounts of transfused blood (≥ 4 units of red blood cells)⁽¹⁶⁾. Kim *et al.* included patients with a high risk of rebleeding defined as a Forrest classification above IIb and after a multivariate analysis found that the use of non-steroidal anti-inflammatory agents and larger transfusion volume (≥ 5 units of red blood cells) were risk factors for rebleeding⁽²⁷⁾.

In a recent RCT, Pittayanon *et al.* applied a tool to identify patients at increased risk of rebleeding for inclusion in the study and found a smaller number of patients with rebleeding in the group that underwent a second endoscopy, but without significant differences (9/75 [12.0%] vs. 14/76 [18.4%], $p=0.281$)⁽¹⁷⁾. They also found no differences between the rate of surgeries, NUBT, or mortality. It is important to highlight that in this study the NUBT was greater than that reported in other previous studies [median (range); 2 (0-32) vs 2 (0-21), $p=0.853$]. However, despite being higher than usual, there was no significant difference in NUBT between the group with a second-look endoscopy and the control group.

In addition, the ESGE recommends performing a second-look endoscopy in cases of patients with ulcers with active bleeding in the initial endoscopy, in case of incomplete examinations due to poor visualization, and in cases where the source of bleeding was not determined⁽²⁾.

Should endoscopists perform routine second-look endoscopy in all patients or patients with a high-risk of rebleeding? Currently, the evidence has not shown a greater benefit in terms of rebleeding or mortality. However, we believe that this strategy can be applied in some selected patients according to the clinical criteria of the endoscopist. For example, in cases with suboptimal treatments or unsatisfactory initial endoscopic hemostasis. In addition, studies should continue to be carried out to identify who are the patients who can benefit from this approach.

It is also important to recognize that we currently have multiple endoscopic tools that allow us to achieve adequate hemostasis in cases of rebleeding such as over-the-scope-clips or hemostatic powders^(28,29). The availability of these devices has changed the management of PUB, letting us to reduce the number of surgical interventions in cases of refractory bleeding. However, the decision to use one of these tools should be based on a careful assessment of the patient's condition, the expertise and resources available.

To our knowledge, this is the most updated systematic review assessing the usefulness of the performance of a second-look endoscopy after index endoscopic. We found that a scheduled second-look endoscopy did not significantly reduce the risk of rebleeding, surgery, mortality, and NUBT. However, our study has some limitations. First, we included two RCTs that were only available as abstracts^(18,19), but when we performed the analysis without the data from these studies, the results were similar. Second, the definitions of rebleeding vary between studies. However, it is understood that patients who experience rebleeding will require additional intervention to control gastrointestinal bleeding. Third, the endoscopic therapy to achieve initial hemostasis was not the same in all the studies, which may increase the heterogeneity of the results. Fourth, three studies included the use of ranitidine as adjuvant therapy and a fourth study did not state what type of intravenous treatment

the patients included received. Finally, some studies used different scores to identify patients at higher risk of rebleeding who may benefit from second-look endoscopy.

In conclusion, our study shows that routine second-look endoscopy was not more efficacious than single endoscopy in patients with PUB. However, performing a routine second-look endoscopy can be reserved for selected cases according to the clinical criteria of the endoscopist.

REFERENCES

1. Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. *Dig Dis Sci.* 2018;63(5):1286-1293. doi: 10.1007/s10620-017-4882-6.
2. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, *et al.* Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021. *Endoscopy.* 2021;53(03):300-332. doi: 10.1055/a-1369-5274.
3. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):899-917. doi: 10.14309/ajg.0000000000001245.
4. Hong MJ, Lee SY, Kim JH, Sung IK, Park HS, Shim CS, *et al.* Rebleeding after Initial Endoscopic Hemostasis in Peptic Ulcer Disease. *J Korean Med Sci.* 2014;29(10):1411. doi: 10.3346/jkms.2014.29.10.1411.
5. Saeed ZA. Second Thoughts about Second-Look Endoscopy For Ulcer Bleeding? *Endoscopy.* 1998;30(07):650-652. doi: 10.1055/s-2007-1001369.
6. Kamal F, Khan MA, Lee-Smith W, Sharma S, Imam Z, Henry C, *et al.* Role of routine second-look endoscopy in patients with acute peptic ulcer bleeding: meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc.* 2021;93(6):1228-1237. e5. doi: 10.1016/j.gie.2020.12.039.
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
8. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:14898. doi: 10.1136/bmj.14898.
9. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, *et al.* GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):401-6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
10. Villanueva C, Balanzó J, Torras X, Soriano G, Sáinz S, Vilardell F. Value of second-look endoscopy after injection therapy for bleeding peptic ulcer: A prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 1994;40(1):34-39. doi: 10.1016/S0016-5107(94)70006-0.
11. Saeed ZA, Cole RA, Ramirez FC, Schneider FE, Hepps KS, Graham DY. Endoscopic Retreatment After Successful Initial Hemostasis Prevents Ulcer Rebleeding: A Prospective Randomized Trial. *Endoscopy.* 1996;28(03):288-294. doi: 10.1055/s-2007-1005455.
12. Messmann H, Schaller P, Andus T, Lock G, Vogt W, Gross V, *et al.* Effect of Programmed Endoscopic Follow-up Examinations on the Rebleeding Rate of Gastric or Duodenal Peptic Ulcers Treated by Injection Therapy: A Prospective, Randomized Controlled Trial. *Endoscopy.* 1998;30(07):583-589. doi: 10.1055/s-2007-1001360.
13. Chiu PWY. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial. *Gut.* 2003;52(10):1403-1407. doi: 10.1136/gut.52.10.1403.

14. Chiu PW, Joeng HK, Choi CL, Tsoi KK, Kwong KH, Lam SH, *et al.* High-dose omeprazole infusion compared with scheduled second-look endoscopy for prevention of peptic ulcer rebleeding: a randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2016;48(08):717-722. doi: 10.1055/s-0042-107590.
15. Beleï O, Olariu L, Puiu M, Jinca C, Dehelean C, Marcovici T, *et al.* Continuous esomeprazole infusion versus bolus administration and second look endoscopy for the prevention of rebleeding in children with a peptic ulcer. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110. doi: 10.17235/reed.2018.4864/2017.
16. Park SJ, Park H, Lee YC, Choi CH, Jeon TJ, Park JC, *et al.* Effect of scheduled second-look endoscopy on peptic ulcer bleeding: a prospective randomized multicenter trial. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(2):457-465. doi: 10.1016/j.gie.2017.07.024.
17. Pittayanon R, Suen BY, Kongtub N, Tse Y kit, Rerknimitr R, Lau JYW. Scheduled second look endoscopy after endoscopic hemostasis to patients with high risk bleeding peptic ulcers: a Randomized Controlled Trial. *Surg Endosc*. 2022;36(9):6497-6506. doi: 10.1007/s00464-021-09004-w.
18. Lin C, Lo G, Cheng J, *et al.* The value of second-look endoscopy after endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer [abstract]. *Gastroenterology*. 1996;110:A177.
19. Lee S, Cho C, Tak W, *et al.* The effect of second look endoscopy in patients with bleeding peptic ulcers [abstract]. *Gastroenterology*. 2005;128:A639.
20. Imperiale TF, Kong N. Second-look Endoscopy for Bleeding Peptic Ulcer Disease: A Decision-effectiveness and Cost-effectiveness Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(9):e71-5. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182410351.
21. El Ouali S, Barkun AN, Wyse J, Romagnuolo J, Sung JJ, Gralnek IM, *et al.* Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(2):283-292. doi: 10.1016/j.gie.2012.04.441.
22. Jiang M, Chen P, Gao Q. Systematic Review and Net-Work Meta-Analysis of Upper Gastrointestinal Hemorrhage Interventions. *Cell Physiol Biochem*. 2016;39(6):2477-2491. doi: 10.1159/000452515.
23. Zhang YS. Proton pump inhibitors therapy vs H₂ receptor antagonists therapy for upper gastrointestinal bleeding after endoscopy: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(20):6341. doi: 10.3748/wjg.v21.i20.6341.
24. Green FW, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1978;74(1):38-43.
25. Chaimoff C, Creter D, Djaldetti M. The effect of pH on platelet and coagulation factor activities. *The Am J Surg*. 1978;136(2):257-259. doi: 10.1016/0002-9610(78)90241-6.
26. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs Continuous Proton Pump Inhibitor Therapy for High-Risk Bleeding Ulcers: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014;174(11):1755. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.4056.
27. Kim SB, Lee SH, Kim KO, Jang BI, Kim TN, Jeon SW, *et al.* Risk Factors Associated with Rebleeding in Patients with High Risk Peptic Ulcer Bleeding: Focusing on the Role of Second Look Endoscopy. *Dig Dis Sci*. 2016;61(2):517-522. doi: 10.1007/s10620-015-3846-y.
28. Villaescusa Arenas D, Rodríguez De Santiago E, Rodríguez Gandía MÁ, *et al.* Over the scope clip (OTSC) as rescue treatment for gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2023;115(2):70-74. doi: 10.17235/reed.2022.8722/2022.
29. Rodríguez De Santiago E, Burgos-Santamaría D, Pérez-Carazo L, *et al.* Hemostatic spray powder TC-325 for GI bleeding in a nationwide study: survival and predictors of failure via competing risks analysis. *Gastrointest Endosc*. 2019;90(4):581-590. doi: 10.1016/j.gie.2019.06.008.

ARTÍCULO ORIGINAL

Procedimiento endoscópico-percutáneo de rendezvous para el manejo de vía biliar difícil: experiencia en un centro endoscópico de Lima-Perú

Endoscopic-percutaneous rendezvous procedure for the management of difficult biliary tract: experience in an endoscopic center in Lima-Peru

Víctor Sánchez Cerna^{1,2}, Gustavo Araujo Almeyda³, Josué Aliaga Ramos², Tania Reyes Mugruza², Williams Celedonio-Campos², Christian Alcántara Figueroa⁴

¹ Área de Gastroenterología, CIRE Intervencionista. Lima, Perú.

² Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

³ Área de Radiología Intervencionista y vascular, CIRE Intervencionista. Lima, Perú.

⁴ Servicio de Gastroenterología, Hospital Belén de Trujillo. Trujillo, Perú.

Recibido: 03/03/2024
Aprobado: 02/05/2024
En línea: 26/06/2024

Contribución de los autores

VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Conceptualización. VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Recolección de datos. VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Análisis estadístico. VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Metodología. VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Administración del proyecto. VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Software. VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Supervisión. VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Validación. VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Redacción-borrador original. VSC, GAA, JAR, TRM, WCC, CAF: Redacción-versión revisada y edición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación de ninguna institución pública o privada para la elaboración de este estudio.

Citar como

Sánchez Cerna V, Araujo Almeyda G, Aliaga Ramos J, Reyes Mugruza T, Celedonio-Campos W, Alcántara Figueroa C. Procedimiento endoscópico-percutáneo de rendezvous para el manejo de vía biliar difícil: Experiencia en un centro endoscópico de Lima-Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(2):125-31. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1703

Correspondencia:

Dr. Víctor Sánchez Cerna
Dirección: Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
Área de Gastroenterología, CIRE Intervencionista, Lima, Perú.
Teléfono: +51 990 545 664
E-mail: visace@hotmail.com

RESUMEN

Objetivos: El acceso biliar refractario a las técnicas convencionales de canulación es un escenario clínico desafiante para la mayoría de endoscopistas, la técnica de rendezvous endoscópico-percutáneo es una óptima alternativa con altas tasas de éxito y bajas tasas de complicaciones en manos expertas, sin embargo, su uso rutinario en Occidente principalmente Latinoamérica es aún limitado. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la factibilidad, eficacia y seguridad del rendezvous endoscópico-percutáneo en el manejo de la vía biliar difícil en un centro endoscópico en Perú. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo – tipo serie de casos que incluyó 21 pacientes, con diagnóstico de vía biliar difícil, todos tratados mediante rendezvous endoscópico-percutáneo entre Julio 2017 a Julio 2020. Se evaluó: edad, género, número de colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas fallidas previas, hallazgos endoscópicos asociados, tasa de canulación exitosa, tasa de resolución exitosa de coledocolitiasis difícil, eventos adversos y mortalidad relacionada con el procedimiento. **Resultados:** La tasa de canulación exitosa fue del 100% (21/21). Se presentaron 12 casos (57,1%) de coledocolitiasis difícil de los cuales se obtuvo una tasa de resolución exitosa del 91,6% (11/12). La tasa global de eventos adversos fue de 4,7% (1/21), la cual fue un caso de hemorragia digestiva post-esfinteroplastia que fue resuelta exitosamente solo por vía endoscópica. **Conclusiones:** El rendezvous endoscópico-percutáneo realizado por manos expertas es factible, seguro y clínicamente efectivo para el manejo de la vía biliar difícil en Latinoamérica.

Palabras clave: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; Vía biliar; Coledocolitiasis (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Objectives: Biliary access refractory to conventional cannulation techniques is a challenging clinical scenario for most endoscopists. The endoscopic-percutaneous rendezvous technique is an optimal alternative with high success rates and low complication rates in expert hands, however its routine use in the West, mainly in Latin America, is still limited. The aim of our study was to evaluate the feasibility, efficacy and safety of endoscopic-percutaneous rendezvous in the management of difficult biliary tract in an endoscopic center in Peru. **Materials and methods:** Descriptive study - case series type that included 21 patients, with diagnosis of difficult bile duct, all treated by endoscopic-percutaneous rendezvous between July 2017 to July 2020. We evaluated: age, gender, number of previous failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography, associated endoscopic findings, rate of successful cannulation, rate of successful resolution of difficult choledocholithiasis, adverse events and procedure-related mortality. **Results:** The rate of successful cannulation was 100% (21/21). There were 12 cases (57.1%) of difficult choledocholithiasis of which there was a successful resolution rate of 91.6% (11/12). The overall adverse event rate was 4.7% (1/21), which was one case of post-sphincteroplasty gastrointestinal bleeding that was successfully resolved endoscopically only. **Conclusions:** Endoscopic-percutaneous rendezvous performed by expert hands is feasible, safe and clinically effective for the management of the difficult bile duct in Latin America.

Keywords: Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; Biliary tract; Choledocholithiasis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La patología biliar litiasica es considerada actualmente como una de las más frecuentes en la práctica clínica diaria gastroenterológica, afectando a más de 20 millones de personas en EEUU según la sociedad americana de endoscopia gastrointestinal, generando un deterioro significativo en la calidad de vida de los pacientes que la padecen en especial en sus dos principales presentaciones clínicas: colelitiasis y coledocolitiasis, reportándose este último en hasta el 5-10% de los pacientes sometidos a colecistectomía por colelitiasis y del 18-33% de los pacientes con pancreatitis aguda biliar, lo que nos muestra la alta prevalencia de esta entidad clínica la cual a su vez está asociada a una alta morbi-mortalidad si no es resuelta oportunamente ⁽¹⁾.

Las principales guías clínicas a nivel mundial establecen a la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) como el abordaje terapéutico de primera línea para la resolución de la mayoría de afecciones de tracto biliar. La canulación selectiva de la vía biliar es un paso crítico en el manejo de estas patologías, por lo que existen múltiples técnicas para lograr este fin siendo efectivas y seguras en la mayoría de los casos, sin embargo, existen algunos pacientes en los que no se logra el acceso a la vía biliar utilizando las técnicas convencionales ⁽²⁻⁶⁾. Por lo que es necesario conocer estrategias para superar este escenario clínico, como la canulación biliar utilizando la técnica de rendezvous, logrando el acceso biliar ya sea mediante ultrasonografía endoscópica (EUS) o radiológica-percutánea, resultando ser una innovadora alternativa para este grupo de pacientes, logrando altas tasas de canulación biliar exitosa con bajas tasas de complicaciones ⁽⁷⁻¹⁵⁾.

El rendezvous endoscópico-percutáneo para la permeabilización de la vía biliar en casos de canulación biliar fallida a las técnicas tradicionales es una óptima alternativa en aquellas instituciones que tengan una amplia experiencia en intervencionismo percutáneo y no dispongan de EUS intervencionista. La colangiografía transparietohepática percutánea (CPTH) es la principal herramienta que facilita el acceso biliar mediante esta técnica, accediendo por una vía biliar periférica con el pasaje posterior de una guía hidrofílica que cruce la papila mayor ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾. Sin embargo, su adecuada aplicación rutinaria principalmente en América Latina es aún limitada por lo que existe poca evidencia científica que respalde su uso. Nuestro estudio tiene como objetivo principal mostrar en una de las mayores series de casos de pacientes sometidos a rendezvous endoscópico-percutáneo por acceso biliar difícil el óptimo perfil de eficacia-seguridad de esta estrategia terapéutica en una población latinoamericana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal observacional-descriptivo tipo serie de casos. La información fue extraída desde una base de datos generada prospectivamente, enrolando pacientes

ambulatorios consecutivamente desde Julio 2017 hasta Julio 2020 los cuales fueron sometidos a rendezvous endoscópico-percutáneo por vía biliar difícil en un centro endoscópico-radiológico intervencionista en Lima-Perú.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años con 1 o más CPREs fallidas a consecuencia de un acceso biliar refractario a las técnicas convencionales de canulación básica y avanzada. Pacientes con anatomía biliar alterada, gestantes, coagulopatías severas o condiciones clínicas consideradas inadecuadas para la anestesia y/o las técnicas de canulación biliar avanzada fueron excluidos.

Se recolectaron los siguientes datos: edad, género, indicaciones de la CPRE, número de CPREs fallidas previas, tipo de papila mayor, presencia y características de cálculos difíciles en vía biliar, hallazgos endoscópicos asociados, tasa de canulación exitosa, tasa de resolución exitosa de coledocolitiasis difícil, eventos adversos y mortalidad relacionada con el procedimiento.

La definición de canulación biliar difícil y cálculo difícil de la vía biliar se establecieron de acuerdo con las directrices europeas actuales. Los criterios para canulación biliar difícil fueron: más de 5 intentos fallidos de acceso a la vía biliar, más de 5 minutos de intento de canulación biliar y 2 o más ingresos involuntarios a conducto pancreático, la presencia de cualquiera de ellos definió un acceso biliar difícil ⁽²⁾. Los criterios para cálculo biliar difícil fueron: diámetro mayor de 15 mm, disociación lito-coledociana, localización intracística o intrahepática, cálculos múltiples (≥ 3 litos), presencia de estenosis en vía biliar y factores anatómicos (vía biliar distal estrecha o angulada) ⁽³⁾.

Todos los procedimientos fueron realizados por un único endoscopista (VSC) y un único radiólogo intervencionista (GAA), quienes han recibido un entrenamiento formal teórico y práctico en procedimientos de alta complejidad y presentan una amplia experiencia en el manejo de patologías del tracto biliar mediante CPRE. Todos los pacientes sometidos a rendezvous endoscópico-percutáneo tuvieron sedación con apoyo de un médico anesthesiólogo.

Las CPREs y la fase endoscópica del rendezvous endoscópico-radiológico se realizaron utilizando un duodenoscopio terapéutico (Olympus TJF-Q180V). La técnica intervencionista consistió en realizar bajo guía fluoroscópica y ecográfica la Colangiografía Trans-Parieto Hepática utilizando un ecógrafo con transductor convexo de 3,5 MHz, un arco en C con ánodo rotatorio, una aguja Chiba de 22 G° (Cook Medical Inc.), un set de micropunción de 4 Fr. (NEFF NPAS-104, Cook Medical Inc), un catéter de 5 Fr. x 30cm, una guía hidrofílica curva y corta de 0,035" (Cook Medical Inc.) y una guía de 4 metros. Luego de no conseguir la canulación biliar selectiva mediante técnicas de canulación básica y avanzada (septotomía transpancreática, fistulotomía y papilotomía con precorte convencional), se inició el rendezvous endoscópico-radiológico con anestesia local, seguidamente se utilizó el ecógrafo para

guiar la dirección de la aguja Chiba 22 G°, posteriormente se realizó la fluoroscopia para la colangiografía percutánea con el fin de dibujar el acceso hacia el árbol biliar (el diámetro promedio de la vía biliar puncionada de manera percutánea fue de 1,2 mm). Inicialmente se introdujo una microguía de 0,018" a través de la aguja Chiba hasta lograr el ingreso a la vía biliar (si no se logra el acceso a la vía biliar en un solo pase, se elige un colangiolo para accederlo utilizando un sistema de micro punción NPAS para luego colocar una guía de 0,035" de 4 metros), una vez logrado el acceso biliar se reemplazó por un set de micropunción con una guía curva y corta de 0,035" y con esta guía se logró avanzar a través de los obstáculos de la vía biliar hasta cruzar la ampolla de Vater, luego se cambió por una guía de 4 metros que cruza la papila mayor, y se deja el extremo en el duodeno para que el endoscopista logre la captura de la guía hidrofílica utilizando una canastilla de Dormia (MTW Endoskopie Manufaktur, Endomed), para la posterior canulación a través de esta. Muchas veces las vías biliares intrahepáticas no están dilatadas, sin embargo, esto no es limitación ni contraindicación para el radiólogo intervencionista experto.

Cuando el endoscopista logra la permeabilización de la vía biliar, el retiro del sistema transhepático se realiza si se observa un buen flujo biliar a través de la papila ya tratada, y en caso de que el flujo biliar sea nulo o escaso se deja un drenaje biliar percutáneo y se retira cuando el flujo biliar sea óptimo, confirmándolo mediante una colangiografía de control. La Figura 1 muestra la secuencia detallada de un caso representativo de rendezvous endoscópico-percutáneo.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos calculando la frecuencia y proporción para las variables categóricas, asimismo se calculó la media y rango para las variables cuantitativas continuas.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio mencionado se realizaron 21 casos de Rendezvous endoscópico-percutáneo. De los 21 pacientes incluidos en el análisis, 12 fueron de sexo masculino (57,1%) y 9 fueron mujeres (42,8%). La edad promedio global fue 69.8 años (rango: 40-92 años). El número de CPREs fallidas previas al uso de la técnica de rendezvous endoscópico-percutáneo fueron: 18 casos en una oportunidad (85,7%) y 3 casos en 2 oportunidades (14,2%). Dentro de los hallazgos endoscópicos se encontraron 13 casos de Odditis severa, de los cuales 9 de ellos (69,2%) estaban asociados a coledocolitiasis difícil y 1 caso estaba asociado a una estenosis biliar benigna. Se presentaron 13 casos de coledocolitiasis, de los cuales 12 de ellos fueron definidos como coledocolitiasis difícil (92,3%). Además, el 52,3% (11/21) de los pacientes analizados presentaron colangitis aguda. La Tabla 1 muestra las características clínicas y endoscópicas de los pacientes enrolados.

La tasa de canulación biliar exitosa utilizando la técnica de rendezvous endoscópico-percutáneo fue del 100% (21/21). Asimismo, la tasa de resolución exitosa de los casos de coledocolitiasis difícil fue del 91,6% (11/12), los cuales fueron resueltos exitosamente posterior al rendezvous endoscópico-percutáneo mediante técnicas

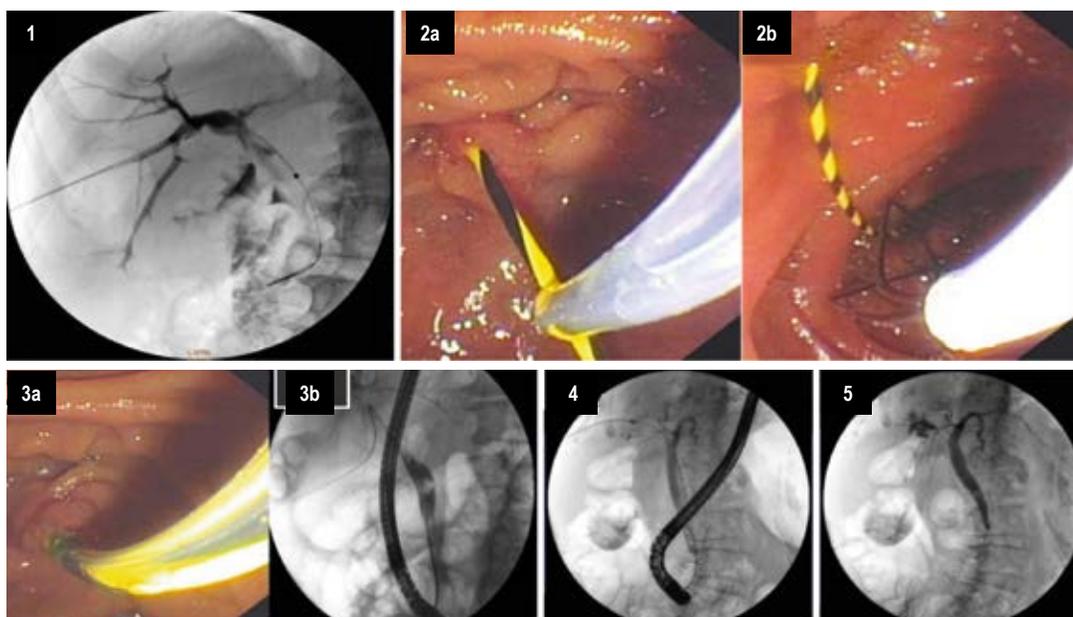


Figura 1. Secuencia de Rendezvous endoscópico-percutáneo en vía biliar difícil. 1. Introducción vía transparietohepática de la guía a vía biliar, 2 (a y b). Captura de guía hidrofílica en duodeno, 3 (a y b). Canulación de vía biliar principal sobre guía, 4. Extracción de litos de la vía biliar, 5. Colangiografía control limpia.

Tabla 1. Características clínicas-endoscópicas.

Masculino (%), Femenino (%)	Sexo Masculino (n=12)	Sexo Femenino (n=9)
Edad (años)	68,5 años (rango: 50-92)	71.6 años (rango: 40-90)
Indicaciones de la CPRE		
Estenosis biliar benigna	0 (0%)	1 (11,1%)
Estenosis biliar maligna	1 (8,3%)	1 (11,1%)
Coledocolitiasis	8 (66,6%)	6 (66,6%)
Odditis	3 (25,0%)	1 (11,1%)
Hallazgos endoscópicos		
Estenosis biliar benigna	1 (8,3%)	1 (11,1%)
Estenosis biliar maligna	1 (8,3%)	1 (11,1%)
Odditis Severa	9 (75%)	4 (44,4%)
Divertículo yuxtapapilar de gran tamaño	0 (0%)	3 (33,3%)
Ampolla de Vater intradiverticular	1 (8,3%)	0 (0%)
Tipo de Papila mayor		
Tipo I	0 (0%)	0 (0%)
Tipo II	5 (41,6%)	6 (66,6%)
Tipo III	5 (41,6%)	2 (22,2%)
Tipo IV	2 (16,6%)	1 (11,1%)
Criterios de Cálculo de vía biliar difícil		
Tamaño >15 mm	1 (8,3%)	1 (11,1%)
Disociación lito-coledociana	7 (58,3%)	4 (44,4%)
Hepatitis	2 (16,6%)	0 (0%)
Coledocolitiasis múltiple	0 (0%)	1 (11,1%)

convencionales de extracción de cálculos difíciles de vía biliar (litotripsia mecánica y esfinteroplastia). El único caso en el que no se logró la extracción mediante la técnica de rendezvous endoscópico-percutáneo se trató de un paciente varón de 92 años que presentó una coledocolitiasis de 30mm de diámetro con aspecto facetado e impactado en el tercio proximal del colédoco asociado además a disociación lito-coledociana, lo cual no permitía la apertura de la canastilla para litotripsia mecánica, por lo que fue derivado para drenaje biliar externo y posterior manejo quirúrgico. La Tabla 2 muestra la lista de los pacientes con indicación de Rendezvous endoscópico-percutáneo y su posterior plan de manejo.

La tasa global de eventos adversos fue de 4,7% (1/21), la cual fue un caso de hemorragia digestiva post-esfinteroplastia que se presentó en un paciente portador de marcapaso, enfermedad coronaria crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca congestiva, la cual fue resuelta exitosamente solo por vía endoscópica utilizando inyectoterapia con adrenalina y compresión neumática. La mortalidad asociada al procedimiento fue del 0%. La Tabla 3 muestra el perfil de eficacia-seguridad del rendezvous endoscópico-percutáneo en todos los pacientes enrolados.

DISCUSIÓN

Esta serie de casos agrega evidencia científica actualizada del Rendezvous endoscópico-percutáneo en el abordaje de la vía biliar de difícil acceso, pero en una población latinoamericana y por único operador endoscópico entrenado. La principal fortaleza de nuestro estudio es que reporta 21 procedimientos consecutivos de Rendezvous endoscópico-radiológico con un óptimo perfil de eficacia-seguridad, mostrándolo como una adecuada alternativa para los casos refractarios a las técnicas convencionales de canulación biliar cuando no se disponga de ultrasonográfica endoscópica intervencionista. Hasta donde sabemos esta es la mayor experiencia latinoamericana de Rendezvous endoscópico-radiológico que presenta resultados clínicos similares a los obtenidos en los estudios más representativos.

La canulación biliar selectiva es un paso crucial en CPRE, lográndose en la mayoría de los casos utilizando las técnicas convencionales para acceso a la vía biliar por lo que se considera el abordaje de primera línea, sin embargo, en el 10% de este grupo de pacientes esto no es posible mediante las estrategias tradicionales⁽⁴⁾, debido a múltiples factores (cálculos biliares difíciles, divertículos peri-ampulares, anatomía biliar alterada), por lo que es necesario conocer otras alternativas terapéuticas para estos

Tabla 2. Lista de pacientes con indicación de Rendezvous endoscópico-percutáneo y plan de manejo.

Lista de casos	Edad	Género	Indicación de Rendezvous endoscópico-percutáneo	Plan de manejo	Éxito técnico
1	58	Femenino	Estenosis biliar postquirúrgica	Drenaje biliar externo	Si
2	59	Masculino	Odditis severa	Esfinteroplastia + drenaje biliar externo	Si
3	77	Masculino	Cáncer de cabeza de páncreas	Implantación de prótesis biliar	Si
4	75	Masculino	Coledocolitiasis difícil + odditis severa	Esfinteroplastia + litotripsia mecánica + drenaje biliar externo	Si
5	40	Femenino	Coledocolitiasis difícil + odditis severa	Esfinteroplastia + barrido instrumental con balón + drenaje biliar externo	Si
6	64	Masculino	Coledocolitiasis difícil+ odditis severa + estenosis biliar intrahepática	Esfinteroplastia + barrido instrumental con canastilla de dormia + litotripsia mecánica + drenaje biliar externo	Si
7	79	Femenino	Coledocolitiasis difícil + divertículo yuxtapapilar de gran tamaño	Esfinteroplastia + barrido instrumental con balón	Si
8	73	Femenino	Odditis severa	Esfinteroplastia + drenaje biliar externo	Si
9	75	Masculino	Coledocolitiasis difícil + odditis severa	Esfinteroplastia + barrido instrumental con balón	Si
10	56	Masculino	Coledocolitiasis	Barrido instrumental con balón	Si
11	75	Femenino	Estenosis de colédoco proximal por cáncer de vesícula biliar	Implantación de prótesis biliar + drenaje biliar externo	Si
12	86	Femenino	Coledocolitiasis difícil + odditis severa	Esfinteroplastia + barrido instrumental con balón + drenaje biliar externo	Si
13	50	Masculino	Odditis severa	Esfinteroplastia+ implantación de prótesis biliar	Si
14	92	Masculino	Coledocolitiasis difícil	Esfinteroplastia+ Drenaje biliar externo + Litotripsia mecánica	No
15	53	Masculino	Coledocolitiasis difícil + Odditis Severa	Esfinteroplastia+ Barrido instrumental con canastilla de Dormia + Litotripsia mecánica	Si
16	57	Femenino	Coledocolitiasis difícil	Esfinteroplastia+ Litotripsia mecánica	Si
17	90	Femenino	Divertículo yuxtapapilar de gran tamaño + Barro biliar	Barrido instrumental con balón	Si
18	62	Masculino	Ampolla de Vater intradiverticular + Odditis Severa	Barrido instrumental con balón	Si
19	80	Masculino	Coledocolitiasis difícil + Odditis Severa	Esfinteroplastia+ Barrido instrumental con canastilla de Dormia + Litotripsia mecánica	Si
20	87	Femenino	Coledocolitiasis difícil (3 litos <10mm) + Odditis Severa + Ampolla de Vater yuxtadiverticular	Barrido instrumental con canastilla de Dormia	Si
21	79	Masculino	Coledocolitiasis difícil + Odditis Severa	Esfinteroplastia+ Litotripsia mecánica	Si

casos ^(5,6). Testoni *et al.* ⁽²⁾ establecen diferentes técnicas alternativas para acceder a la vía biliar en estos escenarios clínicos, proponiendo al rendezvous como una óptima estrategia en la resolución de estos casos, siendo una

técnica mínimamente invasiva y con adecuados perfiles de eficacia-seguridad. Por lo que la técnica de rendezvous en el manejo de la vía biliar de difícil acceso es considerada actualmente la mejor alternativa de rescate en estos casos,

Tabla 3. Perfil de eficacia-seguridad del Rendezvous endoscópico-percutáneo.

	Sexo masculino (n=12)	Sexo femenino (n=9)
Tasa de canulación exitosa	100% (12/12)	100% (9/9)
Tasa de resolución exitosa de coledocolitiasis difícil	85,7% (6 /7 casos)	100% (5/5 casos)
Tasa de eventos adversos		
Hemorragia digestiva	8,3% (1/12)	0%
Perforación	0%	0%
Mortalidad asociada al procedimiento	0%	0%

mostrando altas tasas de éxito técnico con bajas tasas de eventos adversos y evitando además la morbilidad postquirúrgica asociada a la cirugía biliar digestiva^(7,8). Nuestro estudio logró una tasa de canulación exitosa en el 100% de los casos, con una alta tasa de extracción de cálculos utilizando el rendezvous radiológico-endoscópico.

Con el advenimiento de las nuevas tecnologías endoscópicas, el acceso biliar en casos de refractariedad a las técnicas convencionales de canulación se puede realizar mediante ultrasonografía endoscópica (EUS) o percutánea. La experiencia del operador (endoscopista y/o radiólogo intervencionista) es un elemento fundamental para lograr un óptimo perfil de eficacia-seguridad en cualquiera de estos procedimientos. Durante muchos años se utilizó el abordaje biliar percutáneo como técnica de rescate para los casos refractarios a la canulación estándar por CPRE, sin embargo, la alta tasa de eventos adversos asociados a este procedimiento motivó el desarrollo de otras alternativas como la EUS, la cual ha demostrado tasas de éxito similares, pero con una menor tasa de complicaciones⁽⁹⁻¹²⁾, incluso en estudios latinoamericanos^(13,14). Marx *et al.*⁽¹⁵⁾ enrolaron prospectivamente 56 pacientes con obstrucción biliar y canulación biliar fallida o papila mayor inaccesible, los cuales fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos: Grupo A (21 pacientes): Drenaje biliar por vía percutánea transhepática y Grupo B (35 pacientes): Drenaje biliar guiado por EUS, mostrando una alta tasa de complicaciones durante el seguimiento a los 30 días en el grupo A (13/21; 61,9%) lo cual incluso motivó que se interrumpiera la randomización en este estudio, mientras que en el grupo B evidenciaron una tasa de complicaciones del 28,6% (10/35) durante este mismo periodo de seguimiento. Con tasas de éxito técnico y clínico similares entre ambos grupos: Grupo A: Éxito técnico: 20/20 (100%); Éxito clínico: 10/15 (66,7%); Grupo B: Éxito técnico: 33/35 (94,3%); Éxito clínico: 20/25 (80,0%), sin embargo, ninguno de ellos mostró resultados estadísticamente significativos. Esto nos muestra que actualmente la EUS es una excelente alternativa en el manejo del acceso biliar refractario a las técnicas convencionales de canulación, por lo que diferentes guías clínicas internacionales la consideran la estrategia de segunda línea en estos escenarios clínicos⁽⁷⁾. Sin embargo, la poca accesibilidad por la población general a este procedimiento, debido a su alto costo, falta de endoscopistas con un entrenamiento especializado en EUS intervencionista y la baja disponibilidad de eco-endoscopia en la mayoría de centros endoscópicos latinoamericanos dificulta su uso rutinario en la práctica clínica diaria. Por lo que el acceso biliar percutáneo se vuelve a establecer como otra óptima alternativa en este grupo de pacientes, si bien diferentes estudios mencionan una alta tasa de eventos adversos asociados a este procedimiento nuestra casuística solo presentó 1 complicación en los 21 pacientes incluidos con una alta tasa de éxito (100%), nuestra hipótesis es que al tener una mayor experiencia en el acceso biliar percutáneo por radiología intervencionista al no disponer de eco-endoscopia en nuestra institución, la tasa de eventos adversos asociados a este procedimiento que presentamos es muy baja incluso en casos desafiantes.

Lo que nos muestra que el rendezvous radiológico-endoscópico se podría considerar la estrategia de rescate de tercera línea para la resolución de estos casos, cuando se tenga una amplia experiencia en intervencionismo percutáneo y no se disponga de EUS intervencionista.

Actualmente no existen estándares internacionales que definan la técnica del rendezvous endoscópico-percutáneo, sin embargo, diferentes autores han propuesto distintos modelos con el fin de optimizar esta técnica en el abordaje de la vía biliar difícil⁽¹⁶⁾. Chivot *et al.*⁽¹⁷⁾, enrolaron 84 pacientes en los que se demostró que la técnica de rendezvous percutánea transhepática-endoscópica es factible en una sola sesión con un nivel aceptable de riesgo, después de una CPRE fallida asociado a una tasa general de éxito técnico del 95,2%, observándose además una tasa de eventos adversos del 19% (16/84) y una tasa de mortalidad dentro de los 30 días posteriores al procedimiento del 9,5%. Nuestro grupo de investigación realizó la técnica del Rendezvous endoscópico-radiológico de una forma similar a la propuesta por el estudio antes mencionado, pero en una población latinoamericana y mostrando mejores tasas de éxito con una mortalidad asociada al procedimiento del 0%.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, el número de casos incluidos en nuestra casuística puede considerarse relativamente pequeño en comparación con estudios previos realizados en Europa y Asia, sin embargo, esta es una de las series de casos más amplias procedentes de centros occidentales, en particular de Latinoamérica. Además, dado que se trata del reporte de la experiencia de un solo endoscopista y un solo radiólogo intervencionista que recibieron formación específica para procedimientos de alta complejidad, los datos presentados en este manuscrito pueden no ser representativos de unidades de endoscopia sin operadores con una amplia formación en rendezvous endoscópico-percutáneo y no pueden generalizarse.

En conclusión, la técnica de Rendezvous endoscópico-radiológico en manos expertas es un procedimiento factible, seguro y clínicamente efectivo para el manejo del acceso biliar refractario a las técnicas convencionales de canulación con altas tasas de éxito y bajas tasas de eventos adversos asociados al procedimiento. Por lo que debería ser considerado una óptima alternativa para estos casos en instituciones con una amplia experiencia en intervencionismo percutáneo y que no dispongan de EUS intervencionista, sin embargo, se necesitan estudios con una mayor cohorte de pacientes para consolidar esta información.

Consideraciones éticas

Este estudio se limitó al análisis y descripción de una serie de casos de rendezvous endoscópico-percutáneo en pacientes con acceso biliar refractario a las técnicas convencionales de canulación. El cual se llevó a cabo en un centro endoscópico-radiológico intervencionista en Perú con el consentimiento informado obtenido de los

pacientes. Nuestro estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y cumplió con todas las normas establecidas para investigación científica, manteniendo la confidencialidad de todos los pacientes enrolados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASGE Standards of Practice Committee; Buxbaum J, Abbas Fehmi S, Sultan S, Fishman D, Qumseya B, Cortessis V, *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.
2. Testoni P, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Borjes E, Costamagna G, *et al.* Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2016;48(7):657-83. doi: 10.1055/s-0042-108641.
3. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, *et al.* Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2019;51(5):472-491. doi: 10.1055/a-0862-0346.
4. Facundo H, Hernández G, Ceballos J, Ponce de León E, Garzón M, Varón A, *et al.* Rendezvous radiológico-endoscópico para manejo de obstrucción biliar. Reporte de casos y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Peru.* 2018;38(2):204-8.
5. Easler J, Sherman S. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for the Management of Common Bile Duct Stones and Gallstone Pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25(4):657-75. doi: 10.1016/j.giec.2015.06.005.
6. Gómez M, Gutiérrez O, Jaramillo M. Manejo del cálculo difícil en la vía biliar: Serie de casos. *Rev Col Gastroenterol.* 2015;30(4):461-468.
7. Liao W, Angsuwatharakon P, Isayama H, Dhir V, Devereaux B, Khor C, *et al.* International consensus recommendations for difficult biliary Access. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(2):295-304. doi: 10.1016/j.gie.2016.09.037.
8. Huang L, Yu QS, Zhang Q, Liu JD, Wang Z. The Rendezvous Technique for Common Bile Duct Stones: A Meta-Analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2015;25(6):462-70. doi: 10.1097/SLE.0000000000000213.
9. Khashab M, Valeshabad AK, Afghani E, Singh V, Kumbhari V, Messallam A, *et al.* A comparative evaluation of EUS-guided biliary drainage and percutaneous drainage in patients with distal malignant biliary obstruction and failed ERCP. *Dig Dis Sci.* 2015;60(2):557-65. doi: 10.1007/s10620-014-3300-6.
10. Giovannini M, Borjes E, Napoleon B, Barthelet M, Caillol F, Pেসenti C. Multicenter randomized phase II study: percutaneous biliary drainage vs EUS guided biliary drainage: results of the intermediate analysis. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(5 Suppl):AB174.
11. Bapaye A, Dubale N, Aher A. Comparison of endosonography-guided vs. percutaneous biliary stenting when papilla is inaccessible for ERCP. *United European Gastroenterol J.* 2013;1(4):285-93. doi: 10.1177/2050640613490928.
12. Hanssens M, DHondt E, Degroote H, Hindryckx P. EUS-guided versus PTC-guided rendezvous in case of failed ERCP: a case-control study. *Surg Endosc.* 2023;37(5):3492-3497. doi: 10.1007/s00464-022-09827-1.
13. Artifon E, Aparicio D, Paione J, Lo SK, Bordini A, Rabello C, *et al.* Biliary drainage in patients with unresectable, malignant obstruction where ERCP fails: endoscopic ultrasonography-guided choledochoduodenostomy versus percutaneous drainage. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(9):768-74. doi: 10.1097/MCG.0b013e31825f264c.
14. Torres-Ruiz MF, De La Mora-Levy JG, Alonso-Larraga JO, Sanchez-del Monte JC, Hernandez-Guerrero A. Biliary Drainage in Malignant Obstruction: A Comparative Study Between EUS-Guided vs Percutaneous Drainage in Patients With Failed ERCP. *Endoscopia.* 2015;27:162-167.
15. Marx M, Caillol F, Autret A, Ratone JP, Zemmour C, Boher JM, *et al.* EUS-guided hepaticogastrostomy in patients with obstructive jaundice after failed or impossible endoscopic retrograde drainage: A multicenter, randomized phase II Study. *Endosc Ultrasound.* 2022;11(6):495-502. doi: 10.4103/EUS-D-21-00108.
16. Calvo M, Bujanda L, Heras I, Cabriada JL, Bernal A, Orive V, *et al.* The rendezvous technique for the treatment of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(4):511-3. doi: 10.1067/mge.2001.118441.
17. Chivot C, Yzet C, Bouzerar R, Brazier F, Hakim S, Le Mouel JP, *et al.* Safety and efficacy of percutaneous transhepatic-endoscopic rendezvous procedure in a single sesión. *Surg Endosc.* 2021;35(7):3534-3539. doi: 10.1007/s00464-020-07812-0.

Irritable bowel syndrome in medical students from Lima, Peru, during the COVID-19 pandemic, using virtual questionnaires according to the Rome IV criteria: prevalence and associated factors

Síndrome de intestino irritable en estudiantes de medicina de Lima, Perú, durante la pandemia de COVID-19, usando cuestionarios virtuales según los criterios de Roma IV: prevalencia y factores asociados

Roberto Medina-Pérez¹, Rubbens Chavarria-Ocmin¹, Jorge Espinoza-Ríos^{1,2}, Frine Samalvides-Cuba^{1,3}

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

² Division of Gastroenterology, Clínica San Felipe. Lima, Peru.

³ Clinical Epidemiology, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Peru.

Received: 11/12/2023

Accepted: 29/04/2024

Online: 26/06/2024

Author contributions

RJMP, RCO: Study design, data collection, statistical analysis, text writing. JER: Study design, text writing. FSC: Study design, statistical analysis, text writing. All authors gave final approval of the version presented for publication.

Conflict of interest

The authors declare that they do not have any conflicts of interest.

Financing

This study was financed by the authors.

Cite as

Medina-Pérez R, Chavarria-Ocmin R, Espinoza-Ríos J, Samalvides-Cuba F. Irritable bowel syndrome in medical students from Lima, Peru, during the COVID-19 pandemic, using virtual questionnaires according to the Rome IV criteria: prevalence and associated factors. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(2):132-9. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1668

Correspondence

Roberto Jesús Medina Pérez
Dirección: Lima, Perú
Teléfono: +51 948332732
E-mail: roberto.medina.p@upch.pe

ABSTRACT

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional gastrointestinal (GI) disorder, characterized by changes of the intestinal habit associated with abdominal pain. This study analyzed factors associated with this pathology during the COVID-19 pandemic, and it was seen that the impact of IBS was higher in young women who had ongoing studies in the medical field.

Objectives: Determine the prevalence of IBS in medical students and explore the associated factors with the increase of its symptoms, through the use of digital tools. **Materials and methods:** Descriptive observational study with exploration of associations, with non-probabilistic sampling, until reaching the minimum sample of 110 participants with a confidence interval of 95%, finally having a total sample of 131 students, distributed in 3 proportional and representative subgroups of the last 3 years of study of the medical career from a university from Lima, Peru. The inclusion criteria were students of both sexes and legal age, who gave their consent to participate and did not have risk factors for GI disease. Once the study was approved, the link of a validated virtual questionnaire was shared through the institutional email. To explore the associated factors, the Chi-square test was used with a statistical significance of $p < 0.05$. **Results:** Responses were obtained from 195 students; 64 (32.82%) of them had at least one exclusion criteria, finally having a sample size of 131; 64 (48.85%) were women, and 52 (39.69%) were from 7th year. Using the Rome IV criteria, 23 participants were classified as having IBS, which indicates a prevalence of 17.56%, 14 (60.87%) of them were women and 10 (43.48%) were from the 7th year (last year of study of the medical career in Peru). It was observed that 1 in 3 students (32.06%) had chronic abdominal pain, and 1 in 2 (53.44%) reported having a history of Major Depression or Generalized Anxiety Disorder. Of the total, 51 (38.93%) had a history of having a positive COVID-19 test result. Regarding the associated factors, a significant association was only found between IBS and the diarrhea type, classified according to the Bristol Scale. **Conclusions:** The prevalence of IBS in medical students was 17.56%, the highest compared with studies in the general population and in medical students using Rome IV criteria. Of the associated factors, the clinical presentation of diarrhea, according to the Bristol scale, was associated with IBS.

Keywords: Irritable bowel syndrome; Students, medical; COVID-19; Diarrhea (source: MeSH NLM).

RESUMEN

El síndrome de intestino irritable (SII) es una patología gastrointestinal (GI) funcional, caracterizado por cambios y alteraciones del hábito intestinal asociado a dolor abdominal. El presente estudio analizó los factores asociados a esta patología durante la pandemia de COVID-19, y se vio que el impacto de SII fue mayor en mujeres jóvenes que tenían estudios en el área médica. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de SII en estudiantes de medicina y explorar los factores asociados con el aumento de estos síntomas, usando herramientas digitales. **Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo con exploración de asociaciones con muestreo no probabilístico, hasta alcanzar la muestra mínima de 110 participantes con un intervalo de confianza de 95%, teniendo una muestra final de 131 estudiantes distribuidos en 3 grupos proporcionales y representativos de los 3 últimos años de medicina de una universidad de Lima, Perú. Los criterios de inclusión fueron estudiantes de ambos sexos y mayores de edad, quienes dieron su consentimiento para participar y no tenían factores de riesgo para enfermedad GI. Una vez que el estudio fue aprobado, el link del cuestionario virtual validado fue compartido por el correo institucional. Para explorar

los factores asociados, se usó la prueba de Chi-cuadrado con una significancia estadística de $p < 0,05$. **Resultados:** Se obtuvieron respuestas de 195 estudiantes; 64 (32,82%) tuvieron al menos un criterio de exclusión, teniendo una muestra final de 131; 64 (48,85%) fueron mujeres y 52 (39,69%) del 7mo año. Utilizando los criterios de ROMA IV, 23 participantes fueron clasificados con SII, lo que indica una prevalencia del 17,56%, de los cuales 14 (60,87%) fueron mujeres y 10 (43,48%) del 7mo año (último año de la carrera de medicina en Perú). Se observó que uno de cada tres estudiantes (32,06%) tenía dolor abdominal crónico, y 1 de cada 2 (53,44%) reportó antecedente de Depresión mayor o Trastorno de ansiedad generalizada. Del total, 51 (38,93%) tenían antecedente de resultado positivo a COVID-19. Respecto a los factores asociados, solo se encontró una asociación significativa entre el SII y el tipo de diarrea clasificada según la escala de Bristol. **Conclusiones:** La prevalencia de SII en estudiantes de medicina fue de 17,56%, la más alta en comparación a estudios en población general y estudiantes de medicina usando los criterios de Roma IV. De los factores asociados, la presentación clínica de diarrea según la escala de Bristol estuvo asociada a SII.

Palabras clave: Síndrome de intestino irritable; Estudiantes de medicina; COVID-19; Diarrea (fuente: DeCS Bireme).

INTRODUCTION

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional intestinal disorder, characterized by changes of the bowel function, associated with abdominal pain, without any structural cause, and has a negative impact on quality of life ⁽¹⁾. Nowadays, the Rome IV criteria are the gold standard for the diagnosis of IBS, they are based on the abdominal pain, which can go from a mild symptom with no repercussions to a severe one that interferes with daily activities. This pain must be related to changes in intestinal habit, such as alternation of the stools between diarrhea and constipation. Generally, the pain tends to ease after defecation ⁽²⁾. These symptoms occur chronically, at least once a week in the last 3 months, with a duration of at least 6 months ^(3,4); may be accompanied by abdominal distension and increased flatulence, and do not usually occur at night, nor do they tend to wake up the patient, nor do they generate a negative impact on weight or alterations in laboratory tests ⁽⁵⁾. There are subtypes of IBS according to the predominant pattern of stools, based on the Bristol scale, which classifies stool according to its shape and consistency into seven types ⁽⁶⁾. In IBS where constipation predominates (IBS-C), there are hard stools (Bristol type 1 and 2), dischezia and sensation of incomplete evacuation; on the other hand, in case diarrhea predominates (IBS-D), there are soft stools not very voluminous (Bristol type 6 and 7) ^(6,7).

Gastrointestinal (GI) disorders are highly prevalent; approximately in more than 40% of the population worldwide ^(8,9); between 10 to 21% of adults and adolescents have symptoms consistent with IBS, with a predominance in the female sex ⁽¹⁰⁾. Various studies have been developed looking for the prevalence of IBS using the Rome IV criteria. In 2021, Alvizuri *et al.* did a cross-sectional study of 130 people from an Andean community between 18 and 93 years old and found a prevalence of 13.1% ⁽¹⁰⁾. In that same year, Pontet *et al.* did a review of 16 studies published in Pubmed and Lilacs, carried out in nine Latin America countries and found an average prevalence of IBS of 6.98% ⁽¹¹⁾. In 2020, Oka *et al.* did a systematic review of studies published in MEDLINE, where they found that the

IBS prevalence according to Rome IV criteria was 3.8% ⁽¹²⁾ in adults. The Rome 2020 Foundation conducted virtual and in-person surveys of adults from 33 countries worldwide, finding a prevalence of 4.1% and 1.5%, respectively.

Various studies have been made to identify the factors associated with this disorder. Choghakhori *et al.* evaluated the differences in IBS symptoms according to sex, for which they included 90 people, using the Rome IV criteria, where they reported that the female sex not only presents a higher frequency of this pathology, but also had more severe symptoms; furthermore, they observed that proinflammatory cytokines such as IL-17 and TNF-alpha had slightly higher values in females ⁽¹³⁾. The study mentioned above by Alvizuri *et al.*, also explored associated factors such as age, sex, a higher educational level, the consumption of harmful substances, among others, and found that being female, a higher educational level, and a younger age had a statistically significant association, however this was not the case for the consumption of harmful substances ⁽¹⁰⁾. Akhondi *et al.* conducted a cross-sectional study in adults and evaluated body mass index (BMI) and abdominal circumference, and found that IBS was more prevalent in people with abdominal obesity (BMI greater than or equal to 30 in both sexes, and abdominal circumference greater than or equal to 102 cm in men and 88 cm in women), but no significant association was found between IBS and overweight or abdominal obesity ⁽¹⁴⁾. Lee *et al.*, conducted a meta-analysis with a total of 27 studies with the objective of comparing the levels of depression and anxiety between patients with IBS and healthy controls, they included 2293 patients with IBS and 4951 healthy controls, and used scales to measure depression and anxiety, it was concluded that the levels of these pathologies were higher in those who suffered from IBS ⁽¹⁵⁾.

On the other hand, the COVID-19 pandemic could have increased GI diseases, because it is known that SARS-CoV-2 compromises the GI system, producing "post-infection-functional GI disorder (PI-FGID)" ⁽¹⁶⁾. It is known that SARS-CoV-2 not only produces respiratory symptoms,

but by binding to ACE2 receptors⁽¹⁷⁾, it also affects the GI tract, where these receptors function as regulators of the intestinal microbiota and the innate response, so this virus can cause GI symptoms such as abdominal pain, diarrhea, nausea and vomiting⁽¹⁸⁾. This is why there are cases in which GI symptoms precede respiratory symptoms or cases in which COVID-19 infection manifests only with GI symptoms. This was evaluated by Tian *et al.* in a review study that included studies collected by the World Health Organization (WHO) published in PubMed, carried out in patients with a confirmed diagnosis of COVID-19, where they found that diarrhea was the most common symptom (2%-49.5%) and abdominal pain, the least reported (2.2%-6%).

Finally, there are few studies on the prevalence of IBS in medical students using the Rome IV criteria. Vargas *et al.*, carried out an observational, retrospective, descriptive cross-sectional study in medical students from a university in Lima, in which they found a prevalence of IBS of 12.4% using the Rome III criteria⁽²⁰⁾. However, the Rome IV criteria, allow to encompass the population better, since they take into consideration a longer duration of the presence of symptoms. Furthermore, as observed in the study published by Black CJ *et al.*, where all the demographic and symptomatological data of the patients were collected prospectively in the first clinical visit, they concluded that the Rome IV criteria had a better diagnostic criteria than Rome III criteria, since they demonstrated a likelihood ratio of 4.82 for the Rome IV criteria compared to 2.45 for the Rome III criteria, in addition to presenting a higher specificity (82.9%) and sensitivity (82.2%)⁽²¹⁾.

The objective was to determine the prevalence of IBS in medical students, through the use of a validated instrument using digital tools, and to explore the associated factors with the increase in IBS symptoms such as age, sex, anxiety, depression, overweight, obesity, alcohol consumption, tobacco, drugs and COVID-19 infection (to explore which factors, such as age, sex, anxiety, depression, overweight, obesity, alcohol consumption, tobacco, drugs and COVID infection, are associated with the increase in IBS symptoms).

MATERIALS AND METHODS

Descriptive observational cross-sectional study with exploration of associations, with non-probabilistic sampling, until reaching the total sample by subgroups, with the target population being those people of legal age, from 5th to 7th year from the medical career at the "Universidad Peruana Cayetano Heredia" (UPCH) from Lima, Peru, in 2023. These students were contacted through their promotion delegates, to whom the link of the questionnaire was shared, which they could access through their institutional email (Figure 1). The inclusion criteria were students of both sexes and of legal age, who gave their consent to participate and who did not have previously diagnosed GI disease. The exclusion criteria were considered the risk factors such as personal or family

history of GI cancer, presence of GI bleeding, positive Thevenon test, night pain, unexplained spontaneous weight loss, and presence of palpable abdominal mass.

To calculate the sample size of this study, the OpenEpi version 3 program was used; 511 students were set as the population size (N) given that the 5th year had 170 students (33.27% of the total sample), the 6th year had 164 students (32.09% of the total sample), and the 7th year had 177 students (34.64% of the total sample). A value of 10% was considered as an anticipated hypothetical frequency based on the study by Alvizuri *et al.*⁽¹⁰⁾. The design effect was 1 and a total sample size (n) of 110 students was obtained, applying a 95% interval confidence. Considering that the three classes that participated in the study each had a different number of students, the number of participants per class was calculated using a simple rule of three, obtaining a total of 37 students from 5th year, 35 students from 6th year and 38 students from 7th year.

Operational definition of variables:

- Irritable bowel syndrome: Person who meets the criteria established by Rome IV for IBS.
- Medical student and year of study: Those who were in the last three years of study of the medical career were considered because they began and continued their university education, both before and during the pandemic.
- Age: Lifespan in years since birth.
- Sex: Indicates male or female genotypic characteristics.
- Anxiety: Participant who has or has had a history of diagnosis of General Anxiety Disorder established by a psychiatrist.
- Depression: Participant who has or has had a history of diagnosis of Major Depression established by a psychiatrist.
- BMI: Measure that indicates the relationship between the person's weight in kilograms and the square of height in meters. A normal BMI is considered between 18 and 24.9 kg/m². Its disturbances are overweight, when BMI has values between 25 and 29.9 kg/m², and obesity, when BMI is greater than or equal to 30 kg/m².
- Harmful habits: Consumption of Alcohol, Tobacco and/or Drugs.
- COVID-19 infection: Considering a positive result for any molecular or antigenic test for SARS-CoV-2.
- Pandemic period: It has been considered since the World Health Organization (WHO) declared the COVID disease on January 30, 2022, as a global health emergency. The end of the period is considered to be the declaration of the end of the global health emergency on May 5, 2023.

These variables will be registered through a Google Forms sent virtually.

The Rome IV criteria were used as a validated instrument to classify whether or not a student met the diagnosis of IBS. These criteria consist of chronic recurrent abdominal

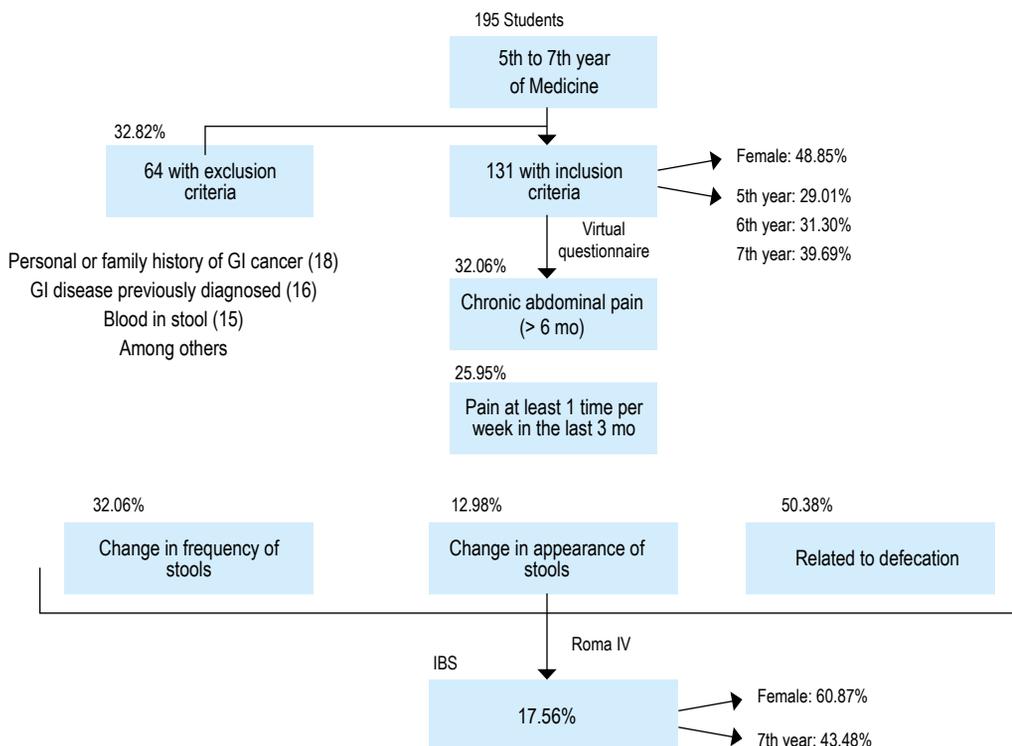


Figure 1. Flow diagram of study.

pain associated with at least two of three criteria, which include a change in the frequency or appearance of stools, as well as pain related to defecation ^(4,6). The Bristol Scale was also used, which classifies the stool according to its shape and consistency in seven types ⁽⁶⁾, and it also allows to classify IBS into four subtypes (Table 1).

The data collected through Google Forms, which was sent virtually, was taken as the source of information. The information obtained was entered into Google Sheets and a database was created on this site. The absolute and relative frequencies (percentages) were calculated, and the tables were made in Google Sheets. The data was analyzed with the statistical package STATA version 17. Descriptive statistics were used with proportions and means and their respective confidence intervals. To explore associations between the variables, the Chi-square test was used considering a statistical significance of $p < 0.05$.

Ethical considerations

The study was approved by the Institutional Research Ethics Committee for human beings of the Universidad Peruana Cayetano Heredia. Confidentiality was guaranteed, the participants were coded, thus avoiding the use of data such as names, surnames, identification documents and emails in order to keep the collected information anonymous. The project was proposed following the seven ethical requirements of Ezekiel Emanuel ⁽²²⁾ and complied with

the provisions of guideline 22 of the international Ethical Guidelines for health-related research with human beings prepared by the Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), which provides guidance on the use of data obtained in online environments and digital tools in health-related research ⁽²³⁾. Furthermore, only students who gave their approval through informed consent participated.

RESULTS

Response to the questionnaire was obtained from 195 students, 64 of them (32.82%) presented at least one exclusion criterion such as personal or family history of GI cancer (18 participants), previously diagnosed GI disease (16 participants), bleeding in stools in the last 6 months (15 participants), among other risk factors. From the participants with previously diagnosed GI disease, the most common was gastritis in 15 participants. On the other hand, 8 participants did not answer the total questionnaire, 2 participants were not part of the educational institution, and 1 participant did not give its consent to participate, they were excluded from the study. From the excluded participants, a group presented symptoms compatible with IBS according to Rome IV criteria, but organic causes would need to be ruled out. For this reason, 131 students were considered as valid samples, after accepting the informed consent and the use of their data. Of the total sample, 64

Table 1. Demographic characteristics of total vs IBS participants.

Demographic characteristics	Total n = 131 (100%)	IBS n = 23 (100%)	p value
Sex			
Male	67 (51.15%)	9 (39.13%)	0.20
Female	64 (48.85%)	14 (60.87%)	
Average age (years old): 24.04			
Below than average	84 (64.12%)	15 (65.22%)	0.90
Greater than average	47 (35.88%)	8 (34.78%)	
Year of study			
5th year	38 (29.01%)	8 (34.78%)	0.53
6th year	41 (31.30%)	5 (21.74%)	
7th year	52 (39.69%)	10 (43.48%)	
Bristol scale and IBS subtype*			
Bristol 1-2 (Constipation) vs IBS-C	42 (32.06%)	7 (30.43%)	0.75
Bristol 3-5 (Normal) vs IBS-M	106 (80.92%)	1 (4.35%)	
Bristol 6-7 (Diarrhea) vs IBS-D	9 (6.87%)	4 (17.39%)	0.0019
BMI (Kg/m ²)			
<18	4 (3.05%)	0 (0%)	0.87
18-24.9	71 (54.20%)	13 (56.52%)	
25-29.9	43 (32.83%)	7 (30.43%)	
> 30	13 (9.92%)	3 (13.04%)	
Background			
Depression			
Yes	34 (25.95%)	9 (39.13%)	0.11
No	97 (74.05%)	14 (60.87%)	
Anxiety			
Yes	36 (27.48%)	7 (30.43%)	0.72
No	95 (72.52%)	16 (69.57%)	
COVID-19 Positive test			
Yes	51 (38.93%)	9 (39.13%)	0.98
No	80 (61.07%)	14 (60.87%)	
Harmful habits			
Alcohol			
Yes	56 (42.75%)	11 (47.83%)	0.58
No	75 (57.25%)	12 (52.17%)	
Tobacco			
Yes	12 (9.16%)	3 (13.04%)	0.47
No	119 (90.84%)	20 (86.96%)	
Drugs			
Yes	4 (3.05%)	0 (0%)	0.35
No	127 (96.95%)	23 (100%)	

* The Bristol scale was evaluated in the general population and with it the IBS subtype was classified in those who had the Rome IV criteria. IBS-C: Irritable bowel disease-constipation, IBS-M: Irritable bowel disease-mixed, IBS-D: Irritable bowel disease-diarrhea.

participants (48.85%) were women and 67 (51.15%) were men. Participants had an average age of 24.04 years old, being the minimum age 21 years old, and the maximum, 34 years old, and 84 students (64.12%) were below the average age. Of the total number of students, 52 (39.69%) belonged to seventh year; 41 (31.30%), to sixth year; and 38 (29.01%), to fifth year (Table 1).

According to the Rome IV criteria, 23 students (17.56%) were diagnosed with IBS. Of these, 14 (60.87%) were women and 9 (39.13%) were men. Ten students (43.48%) belonged to the 7th year; five (21.74%), to 6th year; and eight (34.78%), to 5th year (Table 1). Regarding the IBS symptoms, all participants reported suffering abdominal pain frequently. Despite not being part of

the Rome IV criteria, 17 participants (73.91%) reported that the symptoms intensified when eating food and 5 (21.74%) when having rest; on the other hand, 20 students (86.96%) mentioned that this symptom was relieved with defecation. Furthermore, 21 (91.30%) presented abdominal distention (Table 2). According to the defecation habit, 10 (43.48%) students reported changes in the frequency and appearance of feces; 7 (30.43%), changes in frequency but not in appearance; 4 (17.39%), changes in appearance but not in frequency, and 18 (78.26%) had alternation between diarrhea and constipation. Likewise, when relating IBS to the Bristol scale, the most frequent subtype of IBS was constipation in 7 students (30.43%), while the least frequent one was diarrhea in 4 of them (17.39%) (Table 1).

Table 2. Clinical characteristics of total population vs population with IBS.

Demographic characteristics	Total n = 131 (100%)	IBS n = 23 (100%)
Symptoms		
Do you frequently suffer from abdominal pain?	79 (60.31%)	23 (100%)
Did the pain start more than 6 months ago?	42 (32.06%)	23 (100%)
Is the pain present at least 1 day a week in the last 3 months?	34 (25.95%)	23 (100%)
Abdominal pain aggravator		
When eating food	55 (41.98%)	17 (73.91%)
At rest	15 (11.45%)	5 (21.74%)
When making depositions	5 (3.82%)	3 (13.04%)
When doing physical activity	4 (3.05%)	1 (4.35%)
Abdominal pain relievers		
When making depositions	61 (46.56%)	20 (86.96%)
Do you have abdominal distention?	67 (51.15%)	21 (91.30%)
Bowel habit		
Change in both frequency and appearance of stools	21 (16.03%)	10 (43.48%)
Change in frequency, but not in appearance of stools	17 (12.98%)	7 (30.43%)
Change in appearance, but not in frequency of stools	17 (12.98%)	4 (17.39%)
Alternation between diarrhea and constipation	39 (29.77%)	18 (78.26%)

Respecting the other associated factors, 13 (56.52%) students had a normal BMI, 7 (30.43%) were overweight and 3 (13.04%) had obesity. It was also found that 9 (39.13%) had a diagnosis of Major Depressive Disorder (MDD) and 7 (30.43%) had Generalized Anxiety Disorder (GAD) diagnosed by a psychiatrist, 9 (39.13%) had history of COVID-19 infection. Finally, regarding the presence of harmful habits, 11 (47.83%) consumed alcohol, and 3 (13.04%) consumed tobacco. On the other hand, of the total sample, we found that 34 students (25.95%) had a history of MDD; 36 (27.48%), GAD; and 51 (38.93%), COVID-19 infection (Table 1).

DISCUSSION

This is the first research about IBS in medical students using digital tools in Lima, Perú. Students of the last three years of study of the medical human career from UPCH were considered as population of this research, since there are no studies carried out in this population using the current Rome IV criteria, nor carried out after the pandemic, nor using online tools. In this population, there was a significant percentage of students who did not have the inclusion criteria, so they were not part of the sample studied, since some organic causes had to be ruled out, for which they were recommended to be evaluated by a medical specialist.

The prevalence of IBS obtained is higher than the one described in the general population and in medical students in Peru, also than the one found in Latin American countries and by the Rome Foundation worldwide⁽⁹⁻¹²⁾. Our results reflect that approximately 1 in 5 students in the last years of study of the medical career at UPCH present IBS according to Rome IV criteria. This prevalence is higher than the 13.1% found by Alvizuri *et al.*, who found a positive association between the diagnosis of IBS and the highest

educational level and lowest age in years, their study was carried out mainly up to the school educational level and had a greater range of ages evaluated⁽¹⁰⁾. Therefore, the prevalence found would be in line with what was described in our population; however, no statistically significant association was found between IBS and ages, or years of study (Table 1). Women consistently have more IBS, this predominance is widely known in the literature, where there are different theories such as hormonal factors, greater visceral stimulation and greater perception of pain⁽²⁴⁾; in addition, the higher prevalence of mental illnesses such as anxiety and depression exists in the female gender^(10,13). This is consistent with a study carried out by Bjorkman *et al.*, where they analyzed data from questionnaires given to patients with an established diagnosis of IBS over an eight-year interval, where they found that female patients presented greater severity in terms of GI symptoms, greater presence of anxiety and lower quality of life, compared to the opposite sex⁽²⁵⁾. However, in our study, no association was found between the presence of IBS and female sex, although the higher frequency it had (Table 1).

The most common subtype of IBS was constipation (IBS-C) (30.43%) followed by the diarrhea type (IBS-D) (17.39%) (Table 1). This data coincides with what was described by Choghakhori *et al.*, who described that IBS-C is the most common both in the female and general population, followed by mixed subtype (IBS-M); while IBS-D was more common in men⁽¹³⁾. However, in this study, it was found that the most frequent subtype in men was also IBS-C (44.44%), while the number of patients in women was equal between the IBS-C and IBS-D, both with a frequency of 21.42%. In this study, a positive association was found between having diarrhea-type stools (6 and 7 according to the Bristol scale) and IBS (Table 1).

According to a report published by the WHO in 2020, the prevalence of anxiety and depression increased by

25% worldwide, affecting more women and young people, being the stress by isolation one of the main causes ⁽²⁶⁾. On the other hand, it was found that the prevalence of mental illness such as generalized anxiety disorder (GAD) and major depressive disorder (MDD) is higher compared to other groups ⁽²⁷⁾, since 53.44% of our population studied mentioned having GAD or MDD as a history, with 25.95% of those having MDD and 27.48% of those having GAD. Gutierrez *et al.* made a systematic review of literature published in PubMed and MedLine, where it was found that the general prevalence of MDD was 2 to 21% ⁽²⁸⁾, while Vargas *et al.* made a cross-sectional analytical study in medical students at different universities in Peru, where it was found that the prevalence of MDD was 13.5% ⁽²⁹⁾; in both studies, it was more frequent in female sex. Our study reveals a higher prevalence of MDD than the previously mentioned studies. On the other hand, the prevalence of GAD is lower than the prevalence found by Szuhany *et al.* of 34%, but we must consider that this is in the general population ⁽³⁰⁾. In addition, it is important to mention, without being an object of study, that one out of two students reported having a history of MDD or GAD; of which 14.50% had both. However, no association was found between these diseases and the presence of IBS (Table 1). Finally, it must be considered that there may have been underdiagnosed cases of MDD and GAD, taking into account that it is possible that there are students who did not have a history of a diagnosis established by a psychiatrist, or other conditions included in mood disorders, such as persistent depressive disorder or dysthymia ⁽³¹⁾.

The literature describes an association between the psychiatric diseases mentioned and COVID-19 disease, Mejia *et al.* made a systematic review in Pubmed and MEDLINE, where it was found that the prevalence of MDD and GAD in health workers during the COVID-19 pandemic was 26.6% and 36.4%, respectively ⁽³²⁾. On the other hand, Pacheco *et al.* made a descriptive cross-sectional study in people diagnosed with COVID-19 disease, where it was found that the prevalence of MDD and GAD was 25.22% and 34.15%, respectively ⁽³³⁾. Mohammadian *et al.*, made a cross-sectional study in health workers, where they found that those with COVID-19 infection or who had contact with infected patients had a higher risk of depression and anxiety ⁽³⁴⁾. On the other side, despite what was established in previous studies, no association was found between IBS and COVID-19 infection. This was also the case of IBS and BMI, or IBS with the consumption of harmful substances, in which no statistical association was found. (Table 1).

It is important to raise awareness about the perception of this syndrome in the studied population, future health service providers, about the high prevalence and importance of this pathology and not consider it an unreal disease as mentioned in the study by Henick *et al.*, who conducted surveys to 106 medical students about their knowledge and attitudes towards functional and organic pathologies (IBS and inflammatory bowel disease, respectively), being organic pathologies considered more relevant than functional pathologies ⁽³⁵⁾.

Regarding the limitations, when answering the questionnaire virtually, there was no availability for participants to ask additional questions or comments and there was a considerable percentage of students who met the ROME IV diagnosis criteria for IBS but could not be included because they presented at least one exclusion criteria; at the same time, the type of non-probabilistic sampling, since our study is a descriptive study, does not give the possibility of generalizing, but it does give the possibility of raising hypotheses. On the other hand, there were also strengths such as the use of digital tools to carry out the surveys, which allowed us to reach a large majority of students and be able to answer it quickly and safely on any electronic device. This study allows us to learn more about the prevalence of this little-studied syndrome in our country and, since IBS is a common pathology, this study can be the basis for future research and highlight the importance of this diagnosis and management.

In conclusion, the prevalence of IBS in students from the last three years of study of medical career was 17.56%, the highest compared to studies of the general population and in medical students using the Rome IV criteria; due to this high prevalence, it is important to do a clinical follow-up of these students. Of the associated factors studied, the clinical presentation of diarrhea, according to the Bristol scale, was the one that was associated with IBS; on the other hand, the female sex had a high frequency without association. It is important to mention that one in two (53.44%) students reported having a history of Major Depression or Generalized Anxiety disorder, and one in seven had both. Furthermore, 38.93% had a history of having a positive result on a COVID-19 test. Finally, we observed that one in three students (32.06%) suffers from chronic abdominal pain.

REFERENCES

- Golla R, Vuyyuru S, Kante B, Kumar P, Mathew DT, Makharia G, *et al.* Long-term gastrointestinal sequelae following COVID-19: A prospective follow-up cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;21(3):789-796.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2022.10.015.
- Marynowski M, Likońska A, Zatorski H, Fichna J. Role of environmental pollution in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2015;21(40):11371-8. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11371.
- Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376(26):2566-78. doi: 10.1056/NEJMra160754.
- Aziz I, Törnblom H, Palsson OS, Whitehead WE, Simrén M. How the change in IBS criteria from Rome III to Rome IV impacts on clinical characteristics and key pathophysiological factors. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(7):1017-25. doi: 10.1038/s41395-018-0074-z.
- Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1262-1279.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
- 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: concepto, diagnóstico y continuidad asistencial. *Semergen.* 2017;43(1):43-56. doi: 10.1016/j.semern.2016.06.009.
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, *et al.* Bowel disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1393-1407.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.

8. Gubatan J, Zikos T, Spear Bishop E, Wu J, Gottfried A, Becker L, *et al.* Gastrointestinal symptoms and healthcare utilization have increased among patients with functional gastrointestinal and motility disorders during the COVID-19 pandemic. *Neurogastroenterol Motil.* 2022;34(4):e14243. doi: 10.1111/nmo.14243.
9. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, *et al.* Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study. *Gastroenterology.* 2021;160(1):99-114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
10. Alvizuri Gómez CM, Bellido Caparó Á, Samalvides Cuba F, Pinto Valdivia JL. Epidemiology and associated factors of irritable bowel syndrome in an Andean community from Peru. *Rev Gastroenterol Peru.* 2021;41(1):6-10. doi: 10.47892/rgp.2021.411.1236.
11. Pontet Y, Olano C. Prevalencia de síndrome de intestino irritable en América Latina. *Rev Gastroenterol Peru.* 2021;41(3):144-149. doi: 10.47892/rgp.2021.413.1154.
12. Oka P, Parr H, Barberio B, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(10):908-17. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30217-X.
13. Choghakhorri R, Abbasnezhad A, Amani R, Alipour M. Sex-related differences in clinical symptoms, quality of life, and biochemical factors in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci.* 2017; 62(6):1550-60. doi: 10.1007/s10620-017-4554-6.
14. Akhondi N, Memar Montazerin S, Soltani S, Saneei P, Hossainzadeh Keshteli A, Esmailzadeh A, *et al.* General and abdominal obesity in relation to the prevalence of irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2019;31(4):e13549. doi: 10.1111/nmo.13549.
15. Lee C, Doo E, Choi JM, Jang S-H, Ryu H-S, Lee JY, *et al.* The increased level of depression and anxiety in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: Systematic review and meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23(3):349-62. doi: 10.5056/jnm16220.
16. Ghoshal UC, Ghoshal U, Rahman MM, Mathur A, Rai S, Akhter M, *et al.* Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(3):489-98. doi: 10.1111/jgh.15717.
17. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol.* 2020;94(7):e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20.
18. Groff A, Kavanaugh M, Ramgobin D, McClafferty B, Aggarwal CS, Golamari R, *et al.* Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: A Review of What We Know. *Ochsner J.* 2021;21(2):177-180. doi: 10.31486/toj.20.0086.
19. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(9):843-51. doi: 10.1111/apt.15731.
20. Vargas-Matos I, Ng-Sueng LF, Flores-Arriaga J, Beltrán-Flores S, Lema-Correa M, Piscoya A, *et al.* Superposición del síndrome de intestino irritable y dispepsia funcional basados en criterios ROMA III en estudiantes de medicina de una universidad privada de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2015;35(3):219-25.
21. Black CJ, Craig O, Gracie DJ, Ford AC. Comparison of the Rome IV criteria with the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gut.* 2021;70(6):1110-6. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322519.
22. Rodríguez Yunta E. Comités de evaluación ética y científica para la investigación en seres humanos y las pautas CIOMS 2002. *Acta Bioeth.* 2004;10(1):37-48. doi: 10.4067/S1726-569X2004000100005.
23. Council for International Organizations of Medical Sciences. Pauta 22: Uso de datos obtenidos en entornos en línea y de herramientas digitales en la investigación relacionada con la salud. In: *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos.* 4ta ed. Ginebra: CIOMS; 2017. p. 93-5.
24. Yoon K, Kim N. Roles of sex hormones and gender in the gut Microbiota. *J Neurogastroenterol Motil.* 2021;27(3):314-25. doi: 10.5056/jnm20208.
25. Björkman I, Jakobsson Ung E, Ringström G, Törnblom H, Simrén M. More similarities than differences between men and women with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(6):796-804. doi: 10.1111/nmo.12551.
26. Organización Mundial de la Salud. La pandemia de COVID-19 aumenta en un 25% la prevalencia de la ansiedad y la depresión en todo el mundo. Ginebra: OMS; 2022 [citado el 24 de Octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>
27. Mariños-Llajaruna HR, Chafloque-Chafloque A. Asociación entre el Síndrome de Intestino Irritable y la ansiedad y depresión en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo. *Rev médica Trujillo.* 2019;14(4):181-8. doi: 10.17268/rmt.2019.v14i04.05.
28. Gutiérrez-Rojas L, Porras-Segovia A, Dunne H, Andrade-González N, Cervilla JA. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review. *Brazilian Journal of Psychiatry.* 2020;42(6):657-672. doi: 10.1590/1516-4446-2020-0650.
29. Vargas M, Talledo-Ulfe L, Heredia P, Quispe-Colquepisco S, Mejía CR. Influencia de los hábitos en la depresión del estudiante de medicina peruano: estudio en siete departamentos. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2018;47(1):32-6. doi: 10.1016/j.rcp.2017.01.008.
30. Szuhany KL, Simon NM. Anxiety disorders: A review. *JAMA.* 2022;328(24):2431-45. doi: 10.1001/jama.2022.22744.
31. Sekhon S, Gupta V. Mood Disorder. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.*
32. Mejía-Zambrano H, Ramos-Calsín L. Prevalencia de los principales trastornos mentales durante la pandemia por COVID-19. *Rev Neuropsiquiatr.* 2022;85(1):72-82. doi: 10.20453/rnp.v85i1.4157.
33. Pacheco-Vasquez DR, Guerrero-Alcedo JM. Prevalencia de trastornos mentales en población peruana con COVID-19 atendida en el programa "Te Cuido Perú". *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* 2021;40(9):902-6.
34. Mohammadian Khonsari N, Shafiee G, Zandifar A, Mohammad Poornami S, Ejtahed H-S, Asayesh H, *et al.* Comparison of psychological symptoms between infected and non-infected COVID-19 health care workers. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):170. doi: 10.1186/s12888-021-03173-7.
35. Henick D, Italiano T, Person H, Keefer L. Medical students' knowledge and perception of irritable bowel syndrome in comparison to inflammatory bowel disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2023;35(10):e14576. doi: 10.1111/nmo.14576.

Hemoperitoneo secundario a tumor maligno de la vaina del nervio periférico en hígado

Hemoperitoneum secondary to a malignant tumor of the sheath of the peripheral nerve in the liver

Siomara Aransuzú Chávez-Sánchez^{1,a} , Álvaro Bellido-Caparó^{1,2,b} , Carlos Aurelio García-Encinas^{1,3,b} , Guido Saúl Gallegos-Serruto^{4,c} , Mercedes Del Pilar Bravo-Taxa^{5,e} , Víctor Manuel Vásquez Morales^{6,d} 

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

² Facultad de Medicina "Alberto Hurtado", Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Unidad Funcional del Hígado, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

⁴ Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

⁵ Servicio de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

⁶ Servicio de Cirugía General, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico residente de Gastroenterología, ^b Médico Gastroenterólogo, ^c Interno de Medicina, ^d Médico cirujano general, ^e Médico Patóloga Oncóloga

Recibido: 02/03/2024
Aprobado: 27/05/2024
En línea: 26/06/2024

Contribuciones de autoría

SCS, ABC, GGS, VVM, MBT y CGE han participado en la concepción del artículo, la recolección de datos, su redacción y aprobación de la versión final.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Fuente de financiamiento

El presente trabajo es autofinanciado.

Citar como

Chávez-Sánchez SA, Bellido-Caparó A, Gallegos-Serruto GS, Vásquez Morales VM, Bravo-Taxa MP, García-Encinas CA. Hemoperitoneo secundario a tumor maligno de la vaina del nervio periférico en hígado. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(2):140-4. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1701

RESUMEN

Los tumores malignos de la vaina del nervio periférico se asocian con frecuencia a neurofibromatosis tipo 1. Se localizan habitualmente en las extremidades o en la zona axial. Su ubicación visceral es muy rara y el origen hepático infrecuente. Suelen ser agresivos con pobre respuesta a la quimioterapia y radioterapia, por lo que el manejo quirúrgico es la mejor opción de tratamiento. Presentamos el caso de un joven con neurofibromatosis tipo 1, quien cursó con hemoperitoneo como complicación de un tumor maligno de la vaina del nervio periférico ubicado en el hígado.

Palabras clave: Tumor maligno; Tumor de la vaina del nervio periférico; Neurofibromatosis; Hígado; Hemoperitoneo (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Malignant peripheral nerve sheath tumors are frequently associated with neurofibromatosis type 1. They are usually located in the extremities or in the axial area. Its visceral location is very rare and its hepatic origin is infrequent. They tend to be aggressive with a poor response to chemotherapy and radiotherapy, so surgical management is the best treatment option. We present the case of a young man with neurofibromatosis type 1, who presented with hemoperitoneum as a complication of a malignant tumor of the peripheral nerve sheath located in the liver.

Keywords: Neoplasm, malignant; Peripheral nerve sheath tumor; Neurofibromatosis; Liver; Hemoperitoneum (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos de la vaina del nervio periférico (TMVNP), también conocidos como Schwannoma maligno, neurofibrosarcoma, sarcoma neurogénico, neurilemoma maligno, son raros y representan solo el 5 a 10% de todos los sarcomas de partes blandas ⁽¹⁾, con una incidencia anual estimada de 1 por cada 1.000.000 de individuos por año ⁽²⁻³⁾. Afectan a adultos jóvenes y de mediana edad, mostrando tendencia a la metástasis temprana y, a menudo, resistencia a la quimioterapia ⁽⁴⁾.

Los TMVNP pueden ser esporádicos o estar asociados con neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) o exposición a radiación ⁽⁵⁾. Su incidencia en pacientes con NF-1 es del 2 al 5% ⁽¹⁻³⁾, siendo ésta muy alta respecto a la población general. Pueden comportarse agresivamente con una alta tasa de recurrencia local y metástasis a distancia ⁽⁵⁾.

Los TMVNP hepáticos primarios son extremadamente raros ^(6,7), existiendo solo 12 casos reportados a la fecha en nuestra revisión.

Correspondencia:

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

Presentamos el caso de un varón de 23 años con NF-1, quien cursó con abdomen agudo y hemoperitoneo debido a rotura de TMVNP hepático, quien falleció 6 meses posteriores al evento.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 23 años, natural y procedente de Lima, con NF-1 (enfermedad de von Recklinghausen), epilepsia desde la infancia de difícil control, y retardo severo en el desarrollo psicomotor, en tratamiento regular con ácido valproico, fenitoína y clonazepam.

Cursó en el último mes con hiporexia, llenura precoz y pérdida de 4 kg. Ingresó a emergencia con 1 hora de enfermedad caracterizado por dolor intenso en hemiabdomen superior asociado a llanto y limitación del movimiento. Al examense encontraba hemodinámicamente estable, polipneico y quejumbroso. En piel se evidenciaron aproximadamente 10 lesiones "café con leche" y múltiples efélides en región axilar. En el abdomen se encontraron signos peritoneales.

Los exámenes auxiliares de ingreso (Tabla 1), muestran anemia leve, leucocitosis, hipoalbuminemia moderada, disociación úrea/creatinina, hiperbilirrubinemia directa con el resto del perfil hepático sin alteraciones.

En la tomografía se evidenció líquido libre en cavidad abdominal y en el lóbulo hepático izquierdo, un tumor

heterogéneo de 18x12 cm. En la cirugía se halló 1500 mL de hemoperitoneo y una tumoración hepática de 18x12 cm ocupando los segmentos II y III (Figura 1) por lo que se realizó packing hepático con control del sangrado.

En los siguientes siete días cursó febril, con ruidos hidroaéreos disminuidos. En el día 9 de hospitalización presentó nuevo episodio de dolor abdominal de moderada intensidad y disminución del hematocrito de 39% a 26%, (Tabla 1) por lo que se decidió reingresar a sala de operaciones, hallándose 300 mL de líquido serohemático y friabilidad de la tumoración hepática macronodular. Se decidió realizar excéresis de los segmentos hepáticos II y III (Figura 2).

En la pieza quirúrgica de 670 g y dimensiones 20x12x10 cm, se observaron dos lesiones con márgenes regulares que alcanzaban la superficie, la mayor de 10x6x4 cm (Figura 3A). Además, una lesión multinodular blanco nacarada de 8x6x2 cm bien delimitada, con áreas hemorrágicas y otras de consistencia blanda (Figura 3B).

El resultado del estudio anatomopatológico concluyó como neurofibromatosis asociada a transformación maligna, tumor maligno de la vaina del nervio periférico, con bordes de sección comprometidos (Figura 4 A, B y C).

En el estudio inmunohistoquímico se tuvo: CD34 (-), S100 (+ focal), pankeratina (-), desmina (-), BCL2 (-), DOG1 (-), por lo que se estableció el diagnóstico de TMVNP en

Tabla 1. Exámenes de laboratorio.

	Día 1 (ingreso a SOP)	Día 3	Día 9 (reingreso a SOP)	Día 12	Día 14
Hemoglobina (g/dL)	11,7	12,6	8,7	8	9,9
Hematocrito (%)		39	26		
Leucocitos Cél/mm ³	17,16	8,12	18,21	13,10	7,90
Plaquetas (Cél/mm ³)	414	339	472		270
INR		1,65	1,48		1,24
Glucosa (mg/dL)		99	62		
Úrea (mg/dL)	32		26		
Creatinina (mg/dL)	0,4		0,2		
Proteínas (g/dL)				6,2	
Albumina (g/dL)	2,4	2,9		2,4	
TGO (UI/L)	21			23	26
TGP (UI/L)	23			9	15
FA (UI/L)	92			354	150
GGT (UI/L)	119			420	135
BT (mg/dL)	1,7			1,2	1,0
BD (mg/dL)	1,3			0,7	0,6
BI (mg/dL)	0,4			0,5	0,4
PCR (mg/L)			10,57		
HbsAg		Negativo			
AFP (UI/mL)		3 (0,21-6,05)			
Hemocultivo		Negativo			
Urocultivo		Negativo			



Figura 1. TEM abdominal que muestra tumor hepático lobulado heterogéneo en los segmentos II y III.

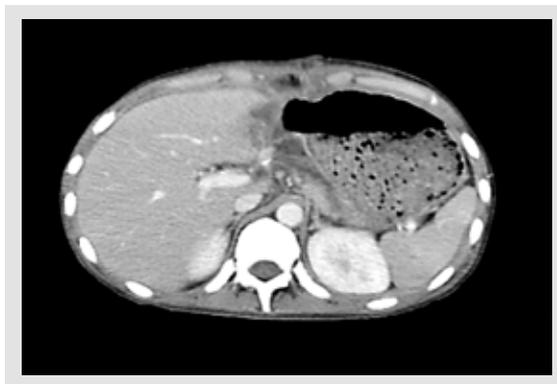


Figura 2. TEM abdominal posterior a excéresis de los segmentos hepáticos II y III.

hígado (Figura 5). La evaluación de Oncología concluyó que era una neoplasia maligna con baja sensibilidad a la quimioterapia.

En el postoperatorio el paciente presentó neumonía intrahospitalaria y derrame paraneumónico que se resolvieron con Meropenem más drenaje torácico. Fue dado de alta luego de 35 días de hospitalización afebril y con adecuada tolerancia oral; sin embargo, luego de 6 meses cursó con un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda súbita en probable relación a tromboembolismo pulmonar, falleciendo a las 24 horas de hospitalización. No presentó nuevas molestias a nivel abdominal de importancia durante este tiempo.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que se emplearon formatos de obtención de datos de nuestro centro de trabajo, manteniendo el anonimato del paciente y previa firma de consentimiento informado por el familiar.

DISCUSIÓN

Los TMVNP constituyen el sexto sarcoma de tejidos blandos en frecuencia y surgen de las células de Schwann de un nervio o neurofibroma preexistente^(3,4,8,9).

Suelen ubicarse en las extremidades (40 a 45%), aunque pueden aparecer también en el tronco (22%), cabeza y cuello (21%) y retroperitoneo (15%)⁽³⁾. Se han descrito metástasis a distancia en casi el 50% de pacientes, siendo los lugares más frecuentes: pulmón, huesos, ganglios linfáticos e hígado^(3,6,8).

Pueden presentarse de forma esporádica o asociarse a otras patologías como NF-1 (50%) o ser inducidos por radioterapia (10%)^(3,10). Los pacientes con NF-1 suelen desarrollar diferentes tumores benignos y tienen 2,5 a 4 veces más riesgo de malignidad que la población general⁽²⁾.

Hwang *et al* hallaron una aparición de TMVNP más temprana, con mayor tamaño y mayor estadio en los

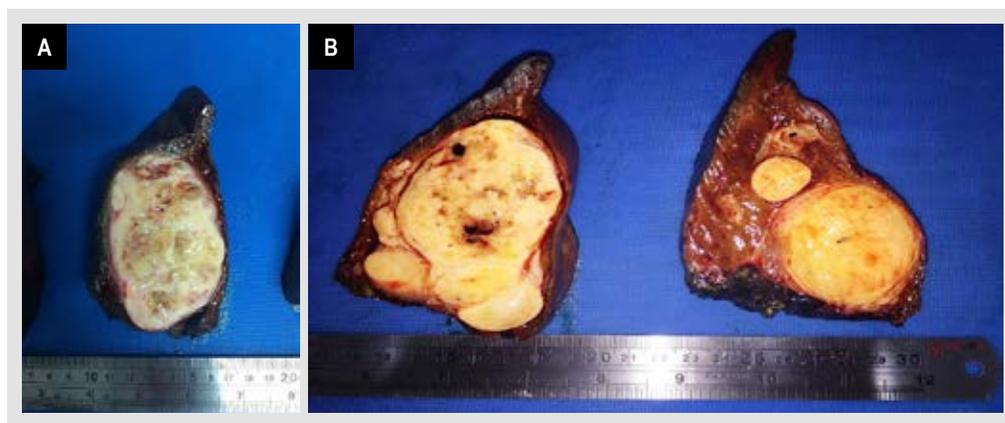


Figura 3. A) Macroscopia de tumoración hepática de contornos regulares de 10x6x4 cm. B) Macroscopia de tumoración hepática multinodular con áreas hemorrágicas de 8x6x2 cm.

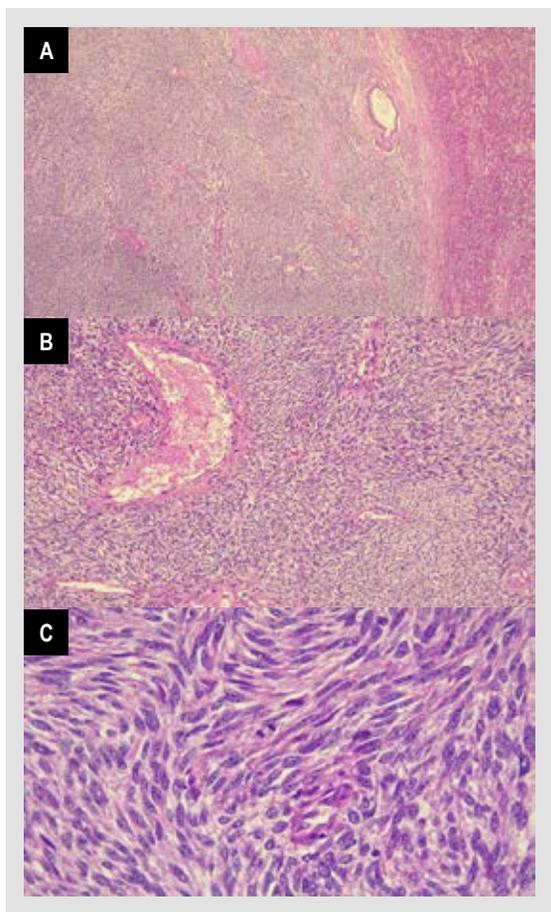


Figura 4. A) Proliferación de células dispuestas en un patrón "tipo jaspeado" con alternancia de áreas hipocelulares e hipercelulares con acentuación perivascular (HE 100X). B) Células fusiformes monótonas y uniformes con un patrón de crecimiento fascicular (HE 200X). C) Se aprecian células fusiformes uniformes con núcleos hiper cromáticos, delgados, ondulados o torcidos focalmente (HE 400X).

pacientes con NF-1 en comparación con los que surgen espontáneamente ⁽²⁾.

Los TMVNP pueden detectarse como masas palpables o en un estudio de imagen y para su diagnóstico es importante la información clínica, histológica, inmunohistoquímica y ultraestructural que sugieran la diferenciación de células de Schwann ⁽³⁾.

En la histología predominan las células fusiformes con un patrón de crecimiento fascicular y áreas alternantes de hiper e hipocelularidad ^(3,11). La inmunohistoactividad para la proteína S-100 se encuentra en el 50-70% de los TMVNP ⁽⁶⁾, siendo la distribución generalmente focal y con un número pequeño de células inmunorreactivas en comparación con el neurofibroma y el schwannoma; esto demuestra el cambio de una población de células de Schwann a una población perineural.

Los TMVNP viscerales son raros ⁽¹²⁾ y por lo general se asocian a transformación maligna de neurofibromas. En

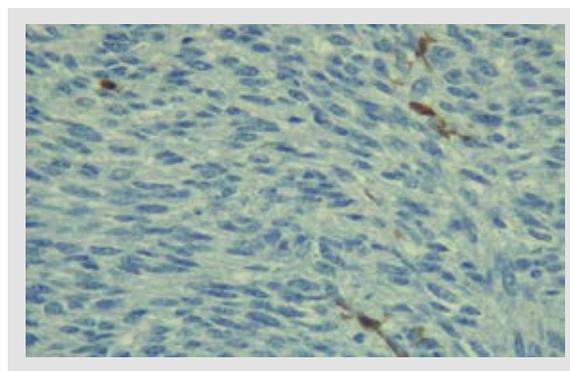


Figura 5. Inmunohistoquímica: S100 (+ focal), BCL2 (-), CD34 (-), Desmina (-), DOG1 (-).

casi todos los reportes de TMVNP ubicados en el hígado, se describen pruebas de función hepática sin alteraciones. En el caso que presentamos, se halló también un perfil hepático normal con sólo una leve hiperbilirrubinemia directa que se normalizó después de la segmentectomía hepática.

Los TMVNP son una de las neoplasias malignas mesenquimales más difíciles de tratar por su pobre respuesta a la quimioterapia y radioterapia ^(4,6,11). Por ello el principal tratamiento es el quirúrgico. El hallazgo de márgenes quirúrgicos comprometidos es un factor de mal pronóstico por lo que en este grupo de pacientes debe considerarse la radioterapia adyuvante ⁽⁵⁾. Se ha informado cierto nivel de éxito con doxorubicina o en combinación con otros fármacos, especialmente en tumores agresivos o metastásicos ^(3,6).

La tasa de supervivencia de los TMVNP en general va del 30% al 60% a 5 años ⁽²⁾ y del 22 al 45% a 10 años ⁽³⁾. Además, tienen una alta tasa de recurrencia local (40-65%) y metástasis temprana (40-68%) ⁽³⁾. De los doce casos reportados hasta el momento de TMVNP hepático, el 50% lograron una supervivencia cercana a los 3 meses después de recibir manejo quirúrgico, el otro 50% tuvo un desenlace fatal alrededor del día 35 posterior al diagnóstico ⁽⁶⁾.

Se ha descrito que tanto los inducidos por radiación como los asociados con NF-1 tienen un peor pronóstico que los TMVNP esporádicos ⁽⁵⁾ así, los pacientes con NF-1 tienen un alto riesgo de desarrollar un segundo TMVNP ⁽¹⁾ con una supervivencia a 5 años del 35% cuando los tumores son localizados y del 50% en pacientes con enfermedad esporádica ⁽¹³⁾.

Otros factores de mal pronóstico son: ubicación fuera de las extremidades, tumor \geq a 10 cm, tinción S100 negativa y metástasis a distancia ^(2,3,10,13). Nuestro caso mostró coexistencia con NF-1, lesión mayor de 10 cm y márgenes de resección comprometidos; además, hemoperitoneo, cuya presencia en algunas patologías como hepatocarcinoma se ha asociado a peor pronóstico, en comparación con lesiones sin esta complicación ⁽¹⁴⁾.

En conclusión, los tumores malignos de la vaina del nervio periférico son raros y cuando se asocian a neurofibromatosis tipo 1 tienen peor pronóstico. Los TMVNP deben considerarse en el diagnóstico diferencial de tumores de crecimiento rápido, sobre todo en pacientes con neurofibromatosis tipo 1. En un paciente con neurofibromatosis tipo 1, y que presente un tumor hepático y hemoperitoneo, se debe sospechar de un TMVNP. El tratamiento quirúrgico sigue siendo el manejo de elección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Doorn PF, Molenaar WM, Buter J, Hoekstra HJ. Malignant peripheral nerve sheath tumors in patients with and without neurofibromatosis. *Eur J Surg Oncol.* 1995;21(1):78-82. doi: 10.1016/s0748-7983(05)80073-3.
2. Hwang IK, Hahn SM, Kim HS, Kim SK, Kim HS, Shin KH, et al. Outcomes of Treatment for Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors: Different Clinical Features Associated with Neurofibromatosis Type 1. *Cancer Res Treat.* 2017;49(3):717-26. doi: 10.4143/crt.2016.271.
3. Bai M, Govindaraj V, Chauhan AS, Srinivas BH, Sree Rekha J, Narenchandra V. Metastatic malignant peripheral nerve sheath tumor. A diagnostic surprise. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2021;91(2). doi: 10.4081/monaldi.2021.1658.
4. Bin Samsuddin MF, Bin Omar MA. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor: Treat or Not Treat? *Asian J Neurosurg.* 2019;14(1):283-5. doi: 10.4103/ajns.AJNS_332_17.
5. Miao R, Wang H, Jacobson A, Lietz AP, Choy E, Raskin KA, et al. Radiation-induced and neurofibromatosis-associated malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) have worse outcomes than sporadic MPNST. *Radiotherapy and Oncology.* 2019;137:61-70. doi: 10.1016/j.radonc.2019.03.015.
6. Kakizaki S, Horiguchi N, Otsuka T, Takizawa D, Yamazaki Y, Sato K, et al. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Liver. *Intern Med.* 2016;55(3):245-9. doi: 10.2169/internalmedicine.55.5456.
7. Iddings DM, Wright BE, Bilchik A. A rare cause of primary hepatic neoplasm: malignant peripheral nerve sheath tumor in the age of modern liver surgery. *Am Surg.* 2008;74(1):47-50.
8. Stark AM, Buhl R, Hugo HH, Mehdorn HM. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumours – Report of 8 Cases and Review of the Literature. *Acta Neurochir (Wien).* 2001;143(4):357-63; discussion 363-4. doi: 10.1007/s007010170090.
9. James AW, Shurell E, Singh A, Dry SM, Eilber FC. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25(4):789-802. doi: 10.1016/j.soc.2016.05.009.
10. LaFemina J, Qin LX, Moraco NH, Antonescu CR, Fields RC, Crago AM, et al. Oncologic outcomes of sporadic, neurofibromatosis-associated, and radiation-induced malignant peripheral nerve sheath tumors. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(1):66-72. doi: 10.1245/s10434-012-2573-2.
11. Van Treeck BJ, Said S, Yasir S. Epithelioid Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor in the Liver: Report of a Rare Unusual Case with Rhabdoid Morphology and Review of the Literature. *Case Rep Pathol.* 2022;2022:8815771. doi: 10.1155/2022/8815771.
12. Kóbori L, Nagy P, Máthé Z, Hartmann E, Doros A, Paku S, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the liver: a case report. *Pathol Oncol Res.* 2008;14(3):329-32. doi: 10.1007/s12253-008-9078-0.
13. Zou C, Smith KD, Liu J, Lahat G, Myers S, Wang WL, et al. Clinical, Pathological, and Molecular Variables Predictive of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor Outcome. *Annals of Surgery.* 2009;249(6):1014-22. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181a77e9a.
14. Sandomenico F, Arpaia V, De Rosa F, Catalano O, Buonaiuto RA, Notarangelo M, et al. Spontaneously Ruptured Hepatocellular Carcinoma: Computed Tomography-Based Assessment. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(6):1021. doi: 10.3390/diagnostics13061021.

REPORTE DE CASO

Enfermedad vascular porto sinusoidal: una causa inusual de sangrado digestivo

Porto sinusoidal vascular disease: an unusual cause of digestive bleeding

Stalin Yance^{1,2} , Pedro Montes^{1,2} , Fernando Arevalo³ 

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú.

² Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

³ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú.

Recibido: 06/11/2023
Aprobado: 12/03/2024
En línea: 26/06/2024

Contribuciones de autoría

SY: Elaboración y redacción del reporte. PM: Elaboración y redacción del reporte. FA: Elaboración y redacción del reporte.

Conflictos de intereses

Los autores declaramos no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Yance S, Montes P, Arévalo F. Enfermedad vascular porto sinusoidal: una causa inusual de sangrado digestivo. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(2):145-9. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1629

RESUMEN

La hipertensión portal (HTP) se define como el aumento de la presión a nivel de la vena porta por encima de 5 mmHg, siendo la causa más frecuente la cirrosis hepática. Dentro de las causas intrahepáticas presinusoidales de HTP con compromiso venular portal se describe a la que tradicionalmente fue conocida como hipertensión portal no cirrótica idiopática (HPNCI) teniendo como requisitos excluir aquellos pacientes que no presentaban HTP, así como aquellos con presencia de cirrosis hepática y trombosis venosa portal (TVP). Actualmente se han replanteado los criterios diagnósticos de esta entidad, y su denominación, siendo conocida como enfermedad vascular porto sinusoidal (EVPS) además no excluye a los pacientes con HTP o presencia de enfermedad hepática de base. La biopsia hepática continúa siendo el gold estándar para su diagnóstico. Las manifestaciones clínicas son derivadas de la HTP y el manejo es similar a las complicaciones que se presentan como en los pacientes con cirrosis hepática. Se presenta el caso de un paciente varón quien debuta con cuadro de sangrado digestivo, con hallazgos de varices esofágicas en la endoscopia alta además de estudio de hepatopatía viral, autoinmune y de depósitos negativos, con biopsia hepática concluyente de Enfermedad vascular porto sinusoidal.

Palabras clave: Enfermedad vascular portosinusoidal; Hipertensión portal; Biopsia (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Portal hypertension (PHT) is defined as an increase in pressure at the level of the portal vein above 5 mmHg, the most common cause being liver cirrhosis. Among the presinusoidal intrahepatic causes of PHT with portal venular involvement, what was traditionally known as idiopathic non-cirrhotic portal hypertension (NCIH) is described, with the requirements of excluding those patients who did not present PHT, as well as those with the presence of liver cirrhosis and thrombosis. portal venous vein (PVT). Currently, the diagnostic criteria for this entity have been reconsidered, and its name, being known as porto-sinusoidal vascular disease (PSVD), also does not exclude patients with PHT or the presence of underlying liver disease. Liver biopsy continues to be the gold standard for diagnosis. The clinical manifestations are derived from PHT and the management is similar to the complications that occur in patients with liver cirrhosis. The case of a male patient is presented who presents with symptoms of digestive bleeding, with findings of esophageal varices in upper endoscopy in addition to a study of viral, autoimmune liver disease and negative deposits, with a conclusive liver biopsy of porto-sinusoidal vascular disease.

Keywords: Porto sinusoidal vascular diseases; Hypertension, portal; Biopsy (source: MeSH NLM).

Correspondence:

Stalin Yance Contreras
Dirección: Urb Mariscal Cáceres MZS17
LT18- SJL- PERU
Teléfono: 992428643
E-mail: stalinyance25@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es la causa más frecuente de hipertensión portal, sin embargo, existen otras causas de hipertensión portal la cual se desarrolla en ausencia de cirrosis y de obstrucción venosa hepática y portal ⁽¹⁾. Dicha condición tradicionalmente fue denominada hipertensión portal no cirrótica idiopática (HPNCI), conocida también como esclerosis hepatoportal, hipertensión portal idiopática, cirrosis septal incompleta e hiperplasia nodular regenerativa (HNR), siendo considerada tradicionalmente un diagnóstico de exclusión ⁽²⁾.

Actualmente se han replanteado los criterios diagnósticos la HPNCI, así como su denominación siendo catalogada como enfermedad vascular porto sinusoidal (EVPS) ⁽²⁾.

Se describe el caso de un paciente quien debuta con un cuadro de hemorragia digestiva alta, con hallazgos laboratoriales e imagenológico de hipertensión portal a quien se le realiza biopsia hepática con resultado compatible con EVPS.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 25 años con antecedente de tuberculosis pulmonar con tratamiento completo además de COVID 19 sin secuela pulmonar. Bebedor social de alcohol. Niega historia de transfusiones, tatuajes ni conductas sexuales se riesgo.

Ingresa con tiempo de enfermedad de 5 días caracterizado por dolor abdominal a predominio de epigastrio, presentando posteriormente melena. En la evaluación inicial se evidencia palidez, no estigmas de hepatopatía crónica, ni visceromegalia, resto de examen físico no contributorio. Exámenes de laboratorio: Hb: 7,1 g/dL, plaquetas: 60 mil/uL, leucocitos: 4410, creatinina: 0,59 mg/dL, PCR: 0,6 mg/dL, TGO: 98 U/L, TGP: 97 U/L, FA: 267 U/L, GGTP: 117 U/L, proteínas totales: 5,6 g/

dL, albumina: 3,3 gr/dL, globulina: 2,4, fibrinógeno: 207, INR: 1,3. Los niveles de bilirrubinas, DHL y electrolitos estuvieron dentro de límites normales. Examen ecográfico: signos de hepatopatía difusa, esplenomegalia moderada y escaso liquido libre en cavidad abdominal. Ecografía Doppler se evidencia vena porta de calibre conservado con velocidad de flujo disminuido (10,4 cm/s). No se evidencia trombosis en vena porta ni en suprahepáticas. Video endoscopia alta con hallazgo: varices esofágicas de III° con signos rojos, varices gástricas GOV1 y gastropatía hipertensiva leve. Se realizo tratamiento médico estándar más ligadura de varices esofágicas. Estudio de etiología: serología para virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC) negativos; estudio de autoinmunidad y enfermedades hepáticas de depósito fueron negativos, estos incluyeron anticuerpos antinucleares (ANA), anti musculoliso (ASMA), antimitocondriales (AMA), dosaje de ceruloplasmina, ferritina y saturación de transferrina.

Con los hallazgos tanto clínicos, laboratoriales y endoscópicos previamente descritos, se planteó el diagnóstico de hipertensión portal de etiología a determinar. Ante los estudios de hepatopatía negativos y ausencia de trombosis en la vena porta, se decide realizar biopsia hepática. El estudio histológico demostró fibrosis portal con ocasionales septos fibrosos focales (Figura 1), inflamación portal mínima y venas portales dilatadas con herniación al parénquima hepático (Figura 2).

DISCUSIÓN

La HPNCI es una entidad que tradicionalmente presento múltiples denominaciones debido a que histológicamente se podía encontrar una variedad de hallazgos como fibrosis septal incompleta, hiperplasia nodular regenerativa, entre otros. Los criterios diagnósticos de HPNCI presentaban muchas limitaciones como la exclusión de pacientes sin HTP, y aquellos con presencia de trombosis portal (TV) aun sabiendo que esta última es una complicación frecuente durante el curso de la enfermedad; por último, se requería

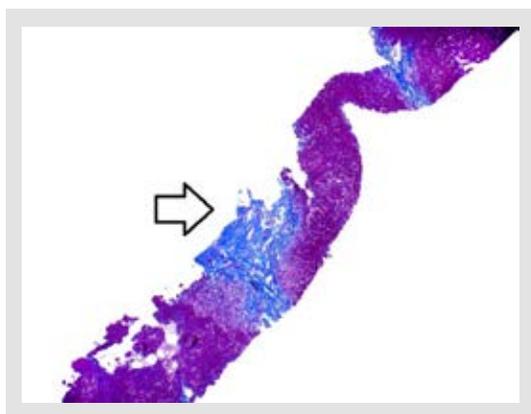


Figura 1. La flecha señala Fibrosis portal tricrómica de Masson. 4X.

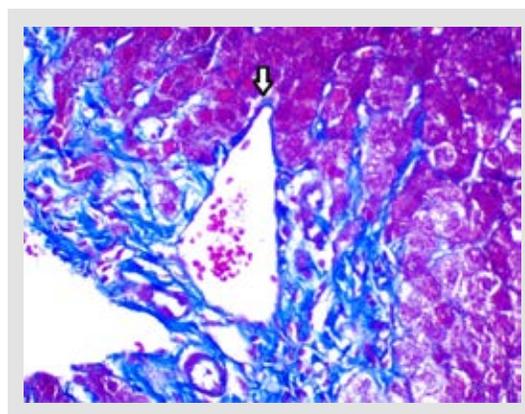


Figura 2. La flecha indica vena portal herniada al parénquima hepático tricrómica de masson 40X

excluir otras causas de enfermedad hepática; sin embargo, actualmente se sabe que la HPNCL puede coexistir con otras causas de daño hepático como virales, autoinmunes, alcohol, entre otros. Estas limitaciones conllevaron al cambio en la denominación de esta entidad como EVPS basándose en que el compromiso se da a mayor escala en las vénulas portales o sinusoides. Además, no se excluye a los pacientes con ausencia de HTP, así como aquellos que puedan tener otro factor de riesgo (viral, alcohol, autoinmunidad) de daño hepático (2).

A pesar de que la EVPS tiene una distribución heterogénea a nivel mundial, es responsable entre el 15% y el 34% de los casos de HTP. Se reportó que en Japón fue responsable del 30% de casos de HTP en los años 70 cifra que se ha reducido a 11 casos/año según los últimos reportes (3). La incidencia es mayor en países subdesarrollados, por lo que la población con un menor nivel socioeconómico es la más afectada. Respecto a la prevalencia en edad y género, aún existe cierta discrepancia; sin embargo, en países occidentales la mediana de edad fue de 40 años, con un ligero predominio del género masculino (3). A pesar de que no existe datos exactos, tanto el nivel socioeconómico, la exposición a patógenos, y el origen étnico podrían desempeñar un rol en el desarrollo de EVPS (4,5).

La etiología de la EVPS es desconocida. Actualmente se han descrito diversos factores de riesgo que podrían conllevar a su desarrollo. En la Tabla 1 se describen los factores de riesgo implicados (2,4,5).

Las manifestaciones clínicas de la EVPS, son derivadas de la HTP. Se han descrito formas asintomáticas presentando únicamente alteraciones analíticas como trombocitopenia o imagenológica como esplenomegalia y dilatación de la vena porta (1). La función hepática suele estar preservada. Conforme avanza la enfermedad se desarrollarán varices gastroesofágicas que están presentes hasta en un 95% de los casos al momento del diagnóstico siendo el

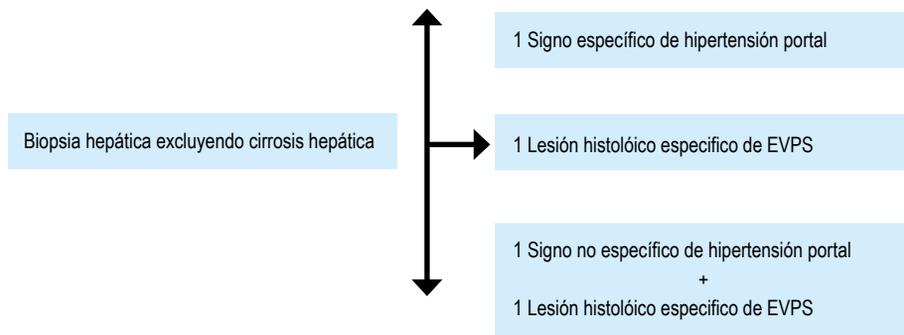
sangrado variceal la presentación clínica más frecuente; sin embargo, con mejor pronóstico en comparación con los pacientes con cirrosis hepática (5). La ascitis se presenta entre un 20-50% de los pacientes, suele ser transitoria y la mayoría lo resuelve al controlar el evento desencadenante. La encefalopatía hepática es una complicación rara y también está relacionada con factores precipitantes. El síndrome hepatopulmonar, aunque poco habitual, ha sido descrito en algunas series con una prevalencia del 10%. La esplenomegalia está presente en más del 95% de los pacientes, y suele un bazo desproporcionalmente grande (2,6). Debido al hipersplenismo la anemia, trombocitopenia y leucopenia ha sido reportado en un 45% de los pacientes (4). La trombosis de la vena porta (TVP) presenta una mayor incidencia en comparación a los pacientes con cirrosis hepática además el sangrado variceal y la infección por VIH, se han descrito como factores de riesgo independientes asociados al desarrollo de TVP (4).

El pronóstico de la EVPS esta atribuido a la presencia de las complicaciones como consecuencia de la HTP; por otra parte, la progresión hacia enfermedad hepática avanzada aún no está determinada. Se han realizado diversos estudios evaluando mortalidad en la EVPS, la cual ascendió hasta un 20% tras 8 años de seguimiento (2). Un estudio prospectivo evaluó el pronóstico en 69 pacientes con EVPS durante un seguimiento de 10 años, encontrando una supervivencia libre de trasplante hepático de 82% durante el seguimiento; encontrándose que la presencia de ascitis, así como la presencia de enfermedades inmunológicas y malignidad estuvieron asociados a un peor pronóstico (7).

La EVPS describe a un grupo de enfermedades vasculares cuyo diagnóstico constituía un reto debido a la ausencia de criterios diagnósticos estandarizados y la aproximación diagnóstica estaba basada en la ausencia de cirrosis hepática con presencia de HTP. En el pasado basándose solo en signos de HTP muchos pacientes con EVPS eran catalogados como cirróticos (2). En un estudio

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de HPINC

Factores de Riesgo	Mecanismo
Condiciones protrombóticas	En la biopsia hepática se ha encontrado estrechamiento y obliteración de las vénulas portales lo que plantea la posibilidad de una trombosis previa, además se ha reportado una alta incidencia de EVPS en pacientes con deficiencia de proteína C..
Trastorno inmunológico	Se ha descrito la presencia de EVPS en pacientes con desordenes de la inmunidad como inmunodeficiencias congénitas y adquiridas, así como enfermedades autoinmunes tales como: Inmunodeficiencia común variable, hepatitis autoinmune, LES, entre otras.
Infección	Las infecciones abdominales podrían generar la formación de micro trombos sépticos generando obstrucción de las ramas portales de pequeño y mediano tamaño.
Exposición a medicamentos y toxinas	La exposición a agentes antineoplásicos e inmunosupresores como la azatioprina y oxaliplatino han sido reportados como factores independientes para el desarrollo de EVPS. El mecanismo probable sería lesión toxica directa. En pacientes con VIH la exposición a didanosina y estavudina se ha asociado a riesgo de desarrollo de hiperplasia nodular regenerativa.
Desordenes genéticos	La positividad del HLA-DR3 se ha asociado a la EVPS. Se ha descrito asociado a otro trastorno como el síndrome de Turner, las mutaciones TERT, fibrosis quística entre otros.



	Signos de HTP	Lesiones histológicas sugestivas de EVPS evaluado por un patólogo experto
Específico	Varices gástricas, esofágicas o ectópicas Sangrado hipertensiva portal Colaterales portosistémicas en imágenes	Venopatía portal obliterativa Hiperplasia nodular regenerativa Fibrosis septal incompleta (también llamada cirrosis septal incompleta); solo se puede evaluar en explantes de hígado y no en biopsias de hígado.
No específico	Ascitis Recuento de plaquetas <150 mil Tamaño del bazo >13cm en el eje axial	Anormalidades del tracto portal (multiplicación, aumento del número de arterias, canales vasculares periportales, vasos aberrantes). Alteraciones arquitecturales: distribución irregular de los tractos portales, y de la vena central. Dilatación sinusoidal no zonal. Leve fibrosis perosinusoidal.

HTP: Hipertensión portal, EVPS: Enfermedad vascular porto sinusoidal.

Figura 3. Nuevos criterios diagnósticos de EVPS.

de hígados explantados con diagnóstico de EVPS, el 81% había sido catalogado como cirrosis hepática criptogénica antes del trasplante (8).

Actualmente se han redefinido los criterios diagnósticos de EVPS y se realiza en ausencia de cirrosis con la presencia de determinados cambios histológicos con o sin presencia de HPT, por lo que es necesario realizar biopsia hepática cuya muestra se considerara adecuada si cumple con tener al menos 20 mm de tamaño, 10 espacios portan y no ser una muestra muy fragmentada. Por otra parte, si la biopsia es validada por un patólogo experto será considera adecuada la muestra (3,9).

La presencia de signos clínicos o histológicos específicos, así como la combinación de signos clínicos y patológicos inespecíficos, en ambos casos en ausencia de cirrosis son criterios diagnósticos de EVPS. La presencia de enfermedad hepática crónica por alcohol, hígado graso o viral no excluye el diagnóstico de EVPS si la histología es muy sugerente de esta. La trombosis portal tampoco excluye el diagnóstico de EVPS (3).

En la Figura 3, se resumen los nuevos criterios diagnostico para EVPS (2).

Las lesiones clásicas de la hipertensión portal idiopática se observan en los tractos portales (TP) y en el parénquima hepático y se clasifican en tres categorías: (i) cambios

portal/periportal; (ii) lesiones lobulillares hepáticas, y (iii) vena hepática. Adicionalmente hay 2 entidades patológicas asociadas a la hipertensión portal idiopática y son la cirrosis septal incompleta y la hiperplasia nodular regenerativa. Los cambios portales característicamente incluye engrosamiento y esclerosis de la pared de la vena portal con reducción del diámetro luminal que puede llegar a estar completamente obliteradas por la fibroelastosis (10,11). Este pudo ocurrir en el paciente, ya que no fue posible observar las venas fibrosadas características. Por otro lado, un cambio secundario incluye la presencia de venas portales de calibre normal o dilatadas que lindan o sobrepasan el parénquima hepático a nivel de la placa limitante. Esta característica se conoce como vena portal herniada y nunca se observa en hígado normal. Este cambio si se observó en la paciente y aparece en la Figura 2.

Los estudios de imágenes ayudan a diferenciar la EVPS de la cirrosis hepática; sin embargo, las características encontradas no son completamente específicas de EVPS. La presencia de esplenomegalia, colaterales portosistémicas, dilatación de la vena porta, esplénica y vasos mesentéricos son características comunes de HTP. La evaluación de la superficie hepática y alteraciones anatómicas pueden ayudar a diferenciar EPVS de cirrosis, es así que, un parénquima hepático homogéneo con atrofia/hipotrofia del lóbulo hepático derecho e hipertrofia del lóbulo caudado es más sugestivo de EVPS. La atrofia

del segmento IV es más común en cirrosis hepática. En el estudio de tomografía dinámica la heterogeneidad del realce parenquimatoso en las fases arterial y venosa se observa con más frecuencia en la EVPS que en la cirrosis. Las anomalías del sistema venoso portal intrahepático y extrahepático también se observan con más frecuencia en la EVPS e incluyen engrosamiento de la pared de la vena porta, calibre reducido, así como la presencia de trombosidad oclusiva y no oclusiva^(2,3). Sin embargo, estos hallazgos imagenológicos carecen de especificidad y no son suficientes para el diagnóstico de EVPS⁽¹²⁾.

Los nódulos hepáticos focales son lesiones encontradas frecuentemente en EVPS y son similares a la hiperplasia nodular focal (HNF), pueden confundirse con carcinoma hepatocelular (HCC). Dichos nódulos presentan hiperrealce en la fase arterial sin lavado venoso portal además de hiperintensidad en la fase hepatobiliar en el estudio de resonancia. El desarrollo de HCC en EVPS es infrecuente^(2,3).

La medición de la gradiente de presión venosa hepática en los pacientes con EVPS suele encontrar valores normales o levemente incrementados (usualmente <10 mmHg)⁽²⁾. La medición de la rigidez hepática mediante el elastografía hepática muestra valores normales o ligeramente elevados en los pacientes con EVPS a diferencia de aquellos con cirrosis hepática. Se ha reportado en una cohorte que la rigidez media hepática en pacientes con EVPS fue de 9,2 KPa, cifras inferiores a lo encontrado en pacientes con cirrosis hepática (>14 KPa). Por lo que se plantea que valores de rigidez hepática < de 14KPa en presencia de signos de HTP de etiología desconocida se debe de sospechar en EVPS⁽⁶⁾. A diferencia de la rigidez hepática, la rigidez esplénica se encuentra marcadamente aumentada en los pacientes con EVPS, por lo cual la relación entre la rigidez del bazo y el hígado es mayor en los pacientes con EVPS en comparación a los pacientes con cirrosis hepática⁽³⁾.

Actualmente no existe tratamiento específico de la EVPS, se realiza manejo de las complicaciones asociadas a la HTP en base a las guías para los pacientes con cirrosis hepática. El manejo de las varices se realiza con betabloqueantes como el propranolol o carvedilol y ligadura endoscópica. El uso de derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares (TIPS), puede ser considerado en pacientes con complicaciones severas de HTP con resultados pronósticos similares a aquellos pacientes con cirrosis hepática. La dieta baja en sal y los diuréticos se recomienda en aquellos pacientes con ascitis. La esplenectomía se reserva a aquellos pacientes con hiperesplenismo severo asociado a infartos esplénicos repetidos o eventos de sangrado espontáneo. El trasplante hepático tiene las mismas indicaciones que los pacientes con cirrosis hepática teniendo una tasa de recurrencia de la enfermedad

muy baja y una supervivencia reportada a los 5 años del 96,7%^(3,12). Respecto a la anticoagulación no existe evidencia de su uso profiláctico, a pesar de que la TVP es un hallazgo presente entre el 13%-45% de los pacientes con EVPS. Se recomienda anticoagulación en aquellos con un estado protrombótico o quienes desarrollan un TVP⁽³⁾.

En conclusión, describimos el caso de un paciente con EVPS, quien debuta con un cuadro de sangrado variceal, cuyo diagnóstico se realizó en base a los hallazgos de HTP y en ausencia de cirrosis hepática en la biopsia hepática con hallazgos histológicos compatibles con los nuevos criterios diagnósticos planteados para esta entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- García-Tsao G. ¿Qué es la hipertensión portal no cirrótica idiopática? *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2016;8(S1):S39-42. doi: 10.1002/cld.600.
- De Gottardi A, Sempoux C, Berzigotti A. Porto-sinusoidal vascular disorder. *J Hepatol*. 2022;77(4):1124-35. doi: 10.1016/j.jhep.2022.05.033.
- Jin SJ, Choi W-M. Porto-sinusoidal vascular disease: A concise updated summary of epidemiology, pathophysiology, imaging, clinical features, and treatments. *Korean J Radiol*. 2023;24(1):31. doi: 10.3348/kjr.2022.0668.
- Turon F, Silva-Junior G, Hernandez-Gea V, García-Pagan JC. Hipertensión portal idiopática no cirrótica. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38(9):556-62. doi: 10.1016/j.gastrohep.2015.07.004.
- Schouten JNL, Verheij J, Seijo S. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10(1):67. doi: 10.1186/s13023-015-0288-8.
- Schouten JNL, García-Pagan JC, Valla DC, Janssen HLA. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology*. 2011;54(3):1071-81. doi: 10.1002/hep.24422.
- Siramolpiwat S, Seijo S, Miquel R, Berzigotti A, Garcia-Criado A, Darnell A, et al. Idiopathic portal hypertension: Natural history and long-term outcome. *Hepatology*. 2014 Jun;59(6):2276-85. doi: 10.1002/hep.26904.
- Krasinskas AM, Eghtesad B, Kamath PS, Demetris AJ, Abraham SC. Liver transplantation for severe intrahepatic noncirrhotic portal hypertension. *Liver Transpl*. 2005;11(6):627-34. doi: 10.1002/lt.20431.
- Giudicelli H, Rautou P-E, Paradis V, Bedossa P, Gorla O, Lambert V, et al. Porto-sinusoidal vascular disease. Vascular liver diseases: Position papers from the francophone network for vascular liver diseases, the French Association for the Study of the Liver (AFL), and ERN-rare liver. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020;44(4):447-51. doi: 10.1016/j.clinre.2020.03.005.
- Guido M, Sarcognato S, Sacchi D, Colloredo G. Pathology of idiopathic non-cirrhotic portal hypertension. *Virchows Arch*. 2018;473(1):23-31. doi: 10.1007/s00428-018-2355-8.
- Robert D, Odze JRG. *Patología Quirúrgica del Tracto Gastrointestinal, Hígado, Tracto Biliar y Páncreas*. Tercera edición. Amolca; 2017.
- De Gottardi A, Rautou P-E, Schouten J, Rubbia-Brandt L, Leebeek F, Trebicka J, et al. Porto-sinusoidal vascular disease: proposal and description of a novel entity. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(5):399-411. doi: 10.1016/s2468-1253(19)30047-0.

Falla hepática aguda fulminante secundaria a dengue severo en un niño: reporte de un caso

Fulminant acute liver failure secondary to severe dengue in a child: case report

Jesús Domínguez-Rojas^{1,2,a}, Lizbeth Cabrera-Rojas^{1,a}, Tommy Prado-Gómez^{1,a},
Noé Atamari-Anahui^{1,3,b}

¹ Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña. Lima, Perú.

² LARed Network, Red Colaborativa Pediátrica de Latinoamérica. Montevideo, Uruguay.

³ Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

^a Médico especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos, ^b Médico especialista en Pediatría.

Recibido: 30/10/2023

Aprobado: 29/04/2024

En línea: 26/06/2024

Contribuciones de autoría

JDR: conceptualización, metodología, investigación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. **LCR:** investigación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. **TPG:** investigación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. **NAA:** metodología, investigación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

Conflictos de intereses

Los autores declaramos no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Domínguez-Rojas J, Cabrera-Rojas L, Prado-Gómez T, Atamari-Anahui N. Falla hepática aguda fulminante secundaria a dengue severo en un niño: reporte de un caso. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(2):150-4. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1625

RESUMEN

El dengue es una enfermedad infecciosa frecuente en áreas tropicales como Perú. Este virus puede producir complicaciones poco reportadas y potencialmente fatales como la falla hepática aguda. Reportamos el caso de un niño de 7 años que presentó fiebre, cefalea y dolor abdominal. En la ecografía se encontró hepatomegalia y en los laboratorios se observó trombocitopenia severa y elevación de transaminasas. Durante la hospitalización fue diagnosticado como dengue severo y desarrolló falla hepática aguda, injuria renal y encefalopatía. A pesar del manejo de soporte y la ventilación asistida, desarrolló disfunción orgánica múltiple con refractariedad a fluidos y fuga capilar. La falla hepática aguda secundaria a dengue severo es una complicación rara con desenlace desfavorable.

Palabras clave: Dengue; Falla hepática; Insuficiencia renal; Encefalopatía hepática; Niño (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Dengue is a common infectious disease in tropical areas such as Peru. This virus can cause underreported and potentially fatal complications such as acute liver failure. We report the case of a 7-year-old boy who presented with fever, headache, and abdominal pain. On ultrasound, we found hepatomegaly and labs severe thrombocytopenia and elevated transaminases. During hospitalization he was diagnosed with severe dengue and developed acute liver failure, kidney injury, and encephalopathy. Although intensive care management and assisted ventilation, he developed multiple organ dysfunctions with fluid refractoriness and capillary leak. Acute liver failure secondary to severe dengue is a rare complication with an unfavorable outcome.

Keywords: Dengue; Liver failure; Renal insufficiency; Hepatic encephalopathy; Child (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La falla hepática aguda se caracteriza por un deterioro progresivo de la función hepática que produce coagulopatía y encefalopatía. En países desarrollados la causa principal es la intoxicación por paracetamol y en países de medianos y bajos recursos económicos, las infecciones virales, uso de medicinas tradicionales y drogas ⁽¹⁾. El dengue es una arbovirosis producida por la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti* que contiene al virus del dengue. Este virus pertenece a la familia *Flaviviridae*, tiene cuatro serotipos y tres proteínas estructurales: cápside (C), membrana (M) y envoltura (E), esta última contiene siete proteínas no estructurales responsables de la respuesta inmune del huésped ⁽²⁾.

La infección viral del dengue es endémica en países tropicales como el Perú. Los niños si bien pueden cursar asintomáticos o presentar picos febriles después de la infección, a comparación de los adultos están más propensos a desarrollar un síndrome de shock por dengue o dengue severo la cual es la principal causa de muerte ⁽²⁻⁴⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha

Correspondence:

Noé Atamari-Anahui
Dirección: Av. La Fontana 550, La
Molina, Lima, Perú
Teléfono: (+51) 984140761
E-mail: noe.atamari@gmail.com

clasificado esta enfermedad en dengue con o sin signos de alarma y dengue severo. El dengue severo se caracteriza por severa fuga de plasma que incluye signos de shock y acumulación de fluidos asociados a distrés respiratorio, sangrado y compromiso de órganos como la elevación de transaminasas ≥ 1000 UI/L, alteración del sensorio y afectación cardiaca o de otros órganos⁽⁵⁾.

El hígado es uno de los principales órganos afectados por el dengue, sin embargo la falla hepática aguda es una complicación poco reportada⁽⁶⁾. El compromiso hepático del dengue se caracteriza por elevación de transaminasas, siendo más frecuente en adultos (47%) que en niños (26%)⁽⁷⁾, mientras que la incidencia de falla hepática aguda reportada es 0,3% en adultos⁽⁸⁾ y 1,1% en niños, elevándose a 17% en aquellos con dengue severo⁽⁹⁾.

La fisiopatología del daño hepático aún no es clara, pero se menciona tres posibles mecanismos: a) efecto citopático caracterizado por toxicidad directa del virus a los hepatocitos y células de Kupffer, donde el virus se replica intracelularmente produciendo óxido nítrico e interferón alfa (IFN- α) y son mediados por interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) desarrollando la apoptosis celular⁽¹⁰⁾, b) mediada por respuesta inmune desregulada al virus la cual es inducida por células Th1, células NK, células CD8+ y producción elevada de FNT- α , IFN- α e interleucinas como la IL-10 e IL-17 generando daño hepático^(11,12), y c) mala perfusión hepática⁽¹³⁾.

En el año 2023, se ha observado un incremento marcado en el número de casos de dengue en el Perú afectando tanto a adultos como a niños⁽¹⁴⁾. El objetivo del reporte es describir el caso de un niño con dengue severo que desarrolló falla hepática aguda que a pesar de la terapia de soporte brindada tuvo un desenlace fatal.

CASO CLÍNICO

Niño varón de 7 años, mestizo, cinco días antes del ingreso presenta fiebre mayor de 38,5°C, dolor abdominal, dolor articular y cefalea. Antecedente de alergia a antiinflamatorios no esteroideos. No tenía historia de hospitalizaciones, cirugías previas, ni otros antecedentes personales o familiares de importancia.

En emergencia se encontraba alerta, febril con saturación 95% (FiO₂ ambiental), distensión abdominal asociado a dolor y ligero edema bipalpebral. En los exámenes de laboratorio se encontró hemoglobina 12 gr/dl, hematocrito 46%, trombocitopenia severa 8000 cél/mm³, proteína C reactiva 24 mg/dL, aspartato aminotransferasa (AST) 1846 U/L y alanina aminotransferasa (ALT) 629 U/L. Debido a sintomatología y al alto número de casos de dengue reportados en la zona, se solicitó serología IgM e IgG para dengue que salió positivo igual que el dengue NS1Ag FIA, la serología para citomegalovirus, herpes simple I y II, hepatitis A, B y C y los hemocultivos fueron negativos. Con estos resultados, estábamos frente a un

caso confirmado de dengue grave y se decidió su pase a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

En la UCIP, ingreso con presión arterial 86/36 mmHg (<p5), frecuencia cardiaca 113 lpm, frecuencia respiratoria 30 rpm, saturación 90-92% (FiO₂ ambiental). Peso 31 kg (peso ideal 20,5 kg), talla 120 cm, con IMC: 21,53 (>p99). El paciente ingresó poco alerta con edema palpebral, en la auscultación pulmonar había disminución de murmullo vesicular en ambos tórax, ascitis y palpación dolorosa de baja intensidad en hipocondrio derecho, el hígado llegaba hasta 4 cm debajo del reborde costal y se palpaba el bazo. Se manejó con reposición hídrica con cristaloideos, vigilancia estricta del patrón hemodinámico y control de exámenes paraclínicos. Se le realizó una ecografía abdominal encontrándose hepatomegalia, vesícula de paredes engrosadas, presencia de barro biliar y líquido libre en cavidad abdominal 300-350 cc. En la ecografía torácica el espacio pleural derecho se observó líquido anecogénico de un volumen aproximado de 85 cc y en el espacio pleural izquierdo, 50 cc. La ecocardiografía reveló derrame pericárdico laminar y función sistólica conservada.

A los dos días del ingreso a UCIP, el paciente se encontraba alerta con funciones estables, sin embargo, presentó exantema morbiliforme en piel y una hematemesis de escasa cantidad. En los exámenes llamaba la atención el incremento en los niveles de transaminasas. Al quinto día inesperadamente cursó con polipnea, la saturación disminuyó por debajo de 88%, por lo que se decidió manejo de vía aérea avanzada y al no responder, ventilación mecánica. En los exámenes presentaba trombocitopenia, trastorno de coagulación, reactantes inflamatorios elevados, hiperferritinemia, dímero D elevado, creatinina y lactato en incremento (Tabla 1) y en la radiografía derrame pleural bilateral. Se le administró vitamina K 1 mg/kg/día, plasma fresco 10 ml/Kg y aféresis de plaquetas 200ml, evitando sobrecarga hídrica, ceftriaxona a 100 mg/Kg/día y meropenem 120 mg/kg/día, además se inició norepinefrina y diurético en bolos.

Al octavo día, el abdomen se notaba tenso, debido al desarrollo de ascitis refractaria a diuréticos. La ecografía pulmonar mostraba abundante líquido en ambas bases pulmonares, en hemitórax derecho volumen aproximado de 1850 cc y en el izquierdo 1400 cc. Los exámenes mostraron disminución del hematocrito, hiperbilirrubinemia progresiva y persistencia en el trastorno de coagulación (Tabla 1). Se continuó con terapia de soporte.

Al día once, con mayor ictericia y coluria, se suspendió la analgesia y sedación para valorar estado neurológico, evidenciando marcada encefalopatía con pobre reflejos de tos y deglución. Se realizó tomografía cerebral que evidenció marcado edema cerebral con predominio del tálamo y región cerebelosa, sin evidencia de sangrado. Debido a la falla hepática progresiva y la disfunción orgánica múltiple el paciente fallece.

Tabla 1. Valores de laboratorio durante la hospitalización.

Día de hospitalización	Al ingreso	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos			
		Día 1	Día 5	Día 8	Día 11
Hemoglobina g/dL	12,5	12	10,4	8,9	8,7
Hematocrito %	46	34	31	27	27
Plaquetas cél/mm ³	8 000	90 000	79 000	120 000	110 000
PCR (mg/dL)	24	102	50,8	116,3	107
Tiempo protrombina (seg)	16,1	16,1	31,1	31,1	32,3
INR	1,3	1,29	1,67	1,51	1,75
Tiempo tromboplastina (seg)	32	34,4	52	18,3	31,1
Fibrinógeno mg/dL	250	202	266	210	350
Bilirrubina directa mg/dL		1,9	1,8	4,5	4,7
Bilirrubina indirecta mg/dL		0,3	0,1	0,5	0,5
Aspartato aminotransferasa U/L	1 846	4 122	441	356	311
Alanina aminotransferasa U/L	629	1292	1270	169	101
Gamma-glutamil transferasa U/L		487	350	224	115
Albúmina mg/dL		2,7	2,5	3,4	3,1
Dímero D mg/L			8,3	5,4	
Ferritina ng/mL			10 700	3 809	3 396
Lactato mmol/L		1,2	2,2	4,3	14,2
Urea mg/dL		34	42	69	107
Creatinina mg/dL		0,59	0,65	0,76	1,15

PCR: proteína c reactiva

DISCUSIÓN

En el caso presentado observamos que la falla hepática aguda fulminante secundaria al dengue severo en niños fue una complicación potencialmente mortal. Algunas instituciones reportan entre un 13% a 15,8% de falla hepática en pacientes con dengue severo ^(3,4), y otros, 0,8% de todas las hospitalizaciones por dengue ⁽⁶⁾. Estas diferencias posiblemente se explican por el lugar de estudio y el sesgo de selección, pues en áreas endémicas los reportes que provienen de centros de referencia que manejan pacientes con complicaciones o disfunción orgánica elevan su reporte ^(3,4), pero estudios con mayor cantidad de participantes (niños y adultos), muestran que es una complicación poco frecuente ⁽¹⁾.

El año 2009, la OMS clasificó a la enfermedad por virus del dengue en tres categorías, dengue con o sin signos de alarma y dengue severo ⁽⁵⁾. Esta clasificación se basa en su tres fases de evolución: a) una fase febril donde se evidencia síntomas como vómitos, mialgia, artralgia, cefalea y un exantema maculopapular con elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia, b) una fase crítica que se caracteriza por extravasación vascular produciendo derrame pleural y ascitis con elevación del hematocrito, mayor trombocitopenia con prolongación de los tiempos de coagulación, disminución del fibrinógeno y consecuente riesgo de hemorragia, y c) una fase de recuperación con disminución de los síntomas ⁽²⁾. Es en la fase crítica donde se

produce la mortalidad en los niños, debido a la evolución de la enfermedad y a complicaciones inusuales como la encefalopatía, miocarditis y la falla hepática, llegando a una disfunción orgánica ^(2,4).

En nuestro caso, el paciente presentó al ingreso sintomatología característica del dengue asociada a trombocitopenia severa y elevación de las enzimas hepáticas con predominio de la AST. Este hallazgo es concordante con reportes previos correspondiente a la fase crítica, además, la elevación desproporcionada de la AST se explica por la afectación a otros órganos durante la infección como el corazón, riñón, cerebro y los músculos ^(3,4). También se observó extravasación de líquidos (ascitis y derrame pleural), falla hepática, daño renal y disminución de la hemoglobina, producto de la coagulopatía por consumo y disfunción endotelial ⁽²⁾. Estas características fueron evidentes posteriores al quinto día de ingreso (décimo día de enfermedad). Reportes en otros centros han observado que el inicio de la falla hepática se presenta entre el quinto y sexto día de la enfermedad ^(3,4), y las complicaciones asociadas más frecuentes son el daño renal, shock refractario y consecuente disfunción multiorgánica ^(3,4), similar a evidenciado en nuestro paciente. Una manifestación tardía que se evidenció fue la ictericia, esta característica es poco frecuente en estos pacientes al ingreso, lo que sugieren algunos autores que la falla hepática se precede de una hepatitis anictérica ⁽³⁾.

Estudios en niños reportaron como marcadores laboratoriales de mal pronóstico en pacientes con dengue severo, la prolongación de los tiempos de coagulación⁽¹⁵⁾, hipoalbuminemia con incremento progresivo de la creatinina producto de la extravasación del plasma⁽³⁾, e hiperferritinemia⁽¹⁶⁾, este último asociado a trombocitopenia severa. Todas estas características fueron observadas en el paciente, lo cual a pesar de la terapia de soporte tuvo un desenlace fatal. También se evidenció encefalopatía, una complicación propia del dengue severo producto del daño multisistémico caracterizado por el compromiso hepático, hipoperfusión y edema cerebral⁽¹⁷⁾.

El manejo del dengue severo consiste en la terapia de soporte⁽²⁾, y aun no existe un tratamiento específico cuando hay evidencia de falla hepática aguda. La N-acetilcisteína ha sido utilizado en algunos centros^(3,18), como un antioxidante que restaura la reserva hepática de glutatión peroxidasa y reductasa disminuyendo el estrés oxidativo, eliminando los radicales libres y por su actividad vasodilatadora dando un mayor suministro de oxígeno y aumentando el flujo sanguíneo del hígado⁽¹⁹⁾. No se optó por realizar esta intervención porque el inicio de esta terapia ha demostrado excelentes resultados al inicio de la fase crítica (5 a 6 días de enfermedad)⁽¹⁸⁾, en el paciente lamentablemente la evidencia de falla hepática se observó al décimo día de enfermedad con extensión de daño a otros órganos. La combinación del recambio plasmático terapéutico y terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) también ha sido utilizada, disminuyendo significativamente la mortalidad en 86% comparado con TRRC sola, con mejoramiento de la función hepática, perfil de coagulación y el estado neurológico⁽²⁰⁾. En el paciente se planteó utilizar esta combinación, pero no se disponía de estos procedimientos en nuestra institución. El trasplante de hígado ha sido reportado en adultos^(21,22); sin embargo, algunos autores sugieren que solo debe proponerse en algunos casos seleccionados debido al compromiso sistémico del dengue⁽²³⁾, el cual puede producir disfunción del injerto posterior al trasplante⁽²⁴⁾.

El dengue severo desarrolla complicaciones como la falla hepática, por lo que es importante vigilar el estado hemodinámico y laboratorial de los pacientes, en especial la función hepática, pues una elevación excesiva de las transaminasas puede preceder a un daño severo del hígado⁽⁴⁾.

En conclusión, el dengue severo puede presentar complicaciones poco frecuentes como la falla hepática aguda. Es importante la prevención y el manejo inicial de esta enfermedad para una oportuna referencia a centros terciarios para evitar desenlaces fatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vento S, Cainelli F. Acute liver failure in low-income and middle-income countries. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(11):1035-45. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00142-5.
- Loi MV, Wang QY, Lee JH. Fluid management in children with severe dengue: a narrative review. *Minerva Pediatr.* 2023;75(1):49-61. doi: 10.23736/S2724-5276.22.06935-X.
- Dogra S, Kumar K, Malhotra S, Jerath N, Sibal A. Acute Liver Failure in Dengue: A Common but Overlooked Entity in Pediatric Patients in Tropical Countries. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(2):149-53. doi: 10.1097/MPG.0000000000003646.
- Prasad D, Bhargavanshi A. Clinical Profile, Liver Dysfunction and Outcome of Dengue Infection in Children: A Prospective Observational Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(2):97-101. doi: 10.1097/INF.0000000000002519.
- World Health Organization. Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2009 [citado 20 de octubre de 2023]. p. 157. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241547871>
- Pothapregada S, Kamalakannan B, Thulasingham M, Sampath S. Clinically Profiling Pediatric Patients with Dengue. *J Glob Infect Dis.* 2016;8(3):115-20. doi: 10.4103/0974-777X.188596.
- Vega RM, Phumratanaprapin W, Phonrat B, Dhitavat J, Sutherland M, Choovichian V. Differences in Liver Impairment between Adults and Children with Dengue Infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94(5):1073-9. doi: 10.4269/ajtmh.15-0507.
- Kye Mon K, Nontprasert A, Kittittrakul C, Tangkijvanich P, Leowattana W, Poovorawan K. Incidence and Clinical Outcome of Acute Liver Failure Caused by Dengue in a Hospital for Tropical Diseases, Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;95(6):1338-44. doi: 10.4269/ajtmh.16-0374.
- Laoprasopwattana K, Chaimongkol W, Pruekprasert P, Geater A. Acute Respiratory Failure and Active Bleeding Are the Important Fatality Predictive Factors for Severe Dengue Viral Infection. *PLoS ONE.* 2014;9(12):e114499. doi: 10.1371/journal.pone.0114499.
- Alam R, Rukunuzzaman Md, Nahid KL. Hepatic involvement in childhood dengue infection. *Egypt Liver J.* 2023;13(1):45. doi: 10.1186/s43066-023-00281-9.
- Fernando S, Wijewickrama A, Gomes L, Punchihewa CT, Madusanka SDP, Dissanayake H, et al. Patterns and causes of liver involvement in acute dengue infection. *BMC Infect Dis.* 2016;16:319. doi: 10.1186/s12879-016-1656-2.
- Ferreira RAX, de Oliveira SA, Gandini M, Ferreira L da C, Correa G, Abiraude FM, et al. Circulating cytokines and chemokines associated with plasma leakage and hepatic dysfunction in Brazilian children with dengue fever. *Acta Trop.* 2015;149:138-47. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.04.023
- Leowattana W, Leowattana T. Dengue hemorrhagic fever and the liver. *World J Hepatol.* 2021;13(12):1968-76. doi: 10.4254/wjh.v13.i12.1968.
- Sanjeet Bagcchi. Dengue outbreak in Peru affects adults and children. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(9):e339. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00229-3.
- Laoprasopwattana K, Binsaai J, Pruekprasert P, Geater A. Prothrombin Time Prolongation was the Most Important Indicator of Severe Bleeding in Children with Severe Dengue Viral Infection. *J Trop Pediatr.* 2017;63(4):314-20. doi: 10.1093/tropej/fmw097.
- Lodha A, Pillai A, Reddy P, Munshi N. Using first-contact serum ferritin to predict severe thrombocytopenia in dengue patients: determination and validation in independent cohorts. *Infect Dis.* 2022;54(6):425-30. doi: 10.1080/23744235.2022.2032823.
- Setiorizaldi I, Tedjaningrum AA, Panggabean CG, Nangin E, Mahardhika JC, Daryanani CP. Pediatric Dengue Encephalopathy: A Review. *Med Clin Update.* 2022;1(1):5-7. doi: 10.58376/mcu.v1i1.5.
- Sriphongphankul H, Liabsuetrakul T, Osatakul S. Clinical Outcomes of Children Diagnosed Dengue-Associated Acute Liver Failure with or without N-Acetylcysteine Treatment: A Retrospective Cohort Study. *J Trop Pediatr.* 2021;67(2):fmab039. doi: 10.1093/tropej/fmab039.
- Tafere GG, Wondafrash DZ, Demoz FB. Repurposing of N-Acetylcysteine for the Treatment of Dengue Virus-Induced

- Acute Liver Failure. *Hepatic Med Evid Res.* 2020;12:173-8. doi: 10.2147/HMER.S263840.
20. Vo LT, Do VC, Trinh TH, Vu T, Nguyen TT. Combined Therapeutic Plasma Exchange and Continuous Renal Replacement Therapy in Children With Dengue-Associated Acute Liver Failure and Shock Syndrome: Single-Center Cohort From Vietnam. *Pediatr Crit Care Med.* 2023;24(10):818-28. doi: 10.1097/PCC.0000000000003304.
 21. Chikkala BR, Pandey Y, Acharya R, Sreekumar S, Dey R, Agarwal S, et al. Living Donor Liver Transplant for Dengue-Related Acute Liver Failure: A Case Report. *Exp Clin Transplant.* 2021;19(2):163-6. doi: 10.6002/ect.2020.0217.
 22. Galante A, Adeyi O, Lau L, Humar A, Galvin Z, Selzner N, et al. Liver Transplantation for Acute Liver Failure Due to Dengue Fever. *Hepatology.* 2019;70(5):1863-5. doi: 10.1002/hep.30803.
 23. Choudhary NS, Saigal S, Soin AS. Letter to the Editor: Liver Transplantation for Acute Liver Failure Because of Dengue Fever: First Successful Reported Case Worldwide. *Hepatology.* 2020;71(1):395-6. doi: 10.1002/hep.30869.
 24. Saigal S, Choudhary NS, Saraf N, Kataria S, Mohanka R, Soin AS. Transmission of dengue virus from a donor to a recipient after living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(12):1413-4. doi: 10.1002/lt.23755.

REPORTE DE CASO

Management of refractory hepatic hydrothorax: a report of two cases and review of the literature

Manejo de hidrotórax hepático refractario: reporte de dos casos y revisión de la literatura

Lesly Calixto-Aguilar¹ , Javier Díaz Ferrer^{2,3,4} 

¹ Clínica Médica Cayetano Heredia. Lima, Peru.

² Department of Gastroenterology, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Peru.

³ Clínica Internacional. Lima, Peru.

⁴ Faculty of Medicine, Universidad de San Martín de Porres. Lima, Peru.

Received: 21/08/2023

Approved: 03/03/2024

Online: 26/06/2024

Author contribution

LCA: wrote the manuscript. LCA, JDF: reviewed the literature and edited the manuscript. All authors approved the final version.

Conflicts of interest

The authors have no potential conflicts of interest.

Funding

No funding.

Cite as

Calixto-Aguilar L, Díaz Ferrer J. Management of refractory hepatic hydrothorax: a report of two cases and review of the literature. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(2):155-8. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1595

ABSTRACT

Hepatic hydrothorax is a transudative pleural effusion in patients with cirrhosis. A 56-year-old cirrhotic patient presented with dyspnea and desaturation; his chest images showed a right pleural effusion. Another 66-year-old woman with cirrhosis, developed during her hospitalization acute respiratory failure, and her chest X-ray showed left pleural effusion. Initially, both patients were prescribed a dietary sodium restriction and diuretics. Nevertheless, they didn't have a good response so a chest tube was placed, and an octreotide infusion partially reduced the volume of the pleural drainage allowing a pleurodesis. We report two cases of refractory hepatic hydrothorax with multiple treatments including octreotide and pleurodesis.

Keywords: *Liver cirrhosis; Hydrothorax; Octreotide; Pleurodesis (source: MeSH NLM).*

RESUMEN

El hidrotórax hepático se define como una efusión pleural de tipo trasudado en pacientes con cirrosis hepática. Un paciente cirrótico de 56 años se presentó a nuestro servicio de emergencias con disnea y desaturación. La radiografía de tórax reveló una efusión pleural derecha. Otra paciente de 66 años, también diagnosticada con cirrosis, desarrolló insuficiencia respiratoria aguda durante su hospitalización, presentando una efusión pleural izquierda en la radiografía de tórax. Inicialmente, ambos pacientes fueron sometidos a una dieta hiposódica y se les administraron diuréticos. Sin embargo, debido a la falta de respuesta adecuada, se les colocó un tubo de drenaje torácico y se les administró una infusión de octreótide, lo cual redujo parcialmente el volumen pleural y permitió la realización posterior de una pleurodesis. Presentamos dos casos de hidrotórax hepático refractario tratados con múltiples intervenciones terapéuticas.

Palabras clave: *Cirrosis hepática; Hidrotórax; Octreótide; Pleurodesis (fuente: DeCS Bireme).*

INTRODUCTION

Hepatic hydrothorax (HH) is a transudative pleural effusion in patients with cirrhosis without any cardiac, pulmonary or renal disease. It has a significant morbidity and mortality, with a median survival of 8 to 12 months⁽¹⁾. The clinical manifestations include shortness of breath, cough, hypoxemia, and chest pain⁽²⁾. The first line of treatment includes restricting sodium intake and administration of diuretics. But 20-27% of patients will develop refractory hydrothorax^(3,4). Refractory HH is defined as pleural effusion that failed to respond to strict salt diet, maximum dose of diuretics and more than two thoracentesis or patients with pleural effusion that reappeared after therapeutic thoracentesis⁽⁵⁾. Multiple therapeutic options include thoracentesis, indwelling pleural catheter placement, pleurodesis with repair diaphragmatic defects using video-assisted thoracoscopy surgery, transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS), liver transplantation and use of vasoconstrictors^(4,6). We report management of two cases of refractory HH in a tertiary referral hospital in Lima, Peru.

Correspondence:

Lesly Calixto Aguilar
Department of Gastroenterology,
Clínica Médica Cayetano Heredia,
Lima, Perú.
Phone number: +51 2076200
E-mail: lesly.calixto.a@upch.pe

CASES REPORT

Case 1

A 56-year-old man with history of diabetes mellitus and cirrhosis, presented to the emergency with dyspnea and desaturation. At admission vitals were BP=95/60 mmHg, HR=90, RR=28 and $SO_2=90\%$ on room air. Physical evaluation revealed respiratory distress, jaundice and absent breath sounds in the 2/3 lower of the right hemithorax. On abdomen, collateral circulation was observed, without distension. Blood tests showed WBC: 8.13×10^3 cells/mm³, Platelets: 65 000, Hb: 14.4. Liver tests showed Alb: 3.6 g/dl, AST: 85 U/l, ALT: 45 U/l, BiT: 4.16 mg/dl. On further evaluation, a chest X-ray and computed tomography showed a massive right pleural effusion (Figure 1) and portal cavernoma. A therapeutic thoracentesis was performed and a serohematic liquid was noted (1500cc). The samples confirmed a transudative effusion.

A salt-restricted diet, furosemide 40 mg/d, and spironolactone 100 mg/d with an increase up to double doses treatment was implemented; however, the patient presented renal failure. Patient persisted with symptoms, so a chest tube was placed. He underwent a talc pleurodesis, but thoracic drains remained high. Octreotide infusion was started at a dose of 25 ug/d on the first day, 50 ug/h on the second day and 100 ug/h for next two weeks evidencing a decrease in drainage from 2300 cc to 1000 cc. The patient had persistent fever, so the thoracic drainage was removed, and he received meropenem 1 g/8h for 10 days. A second pleurodesis with iodine was performed; and the patient did not present pleural effusion again (Figure 2); however, he developed refractory ascites to diuretics. The patient was admitted to the liver transplant list as an exception to MELD and was discharged with appointments for the institution's paracentesis program. A month later he received a hepatic transplant; unfortunately, the patient died due to hepatic artery thrombosis.

Case 2

A 66-year-old-woman with previous history of obesity and cirrhosis, came to the emergency room with fever and cellulite in her lower limbs. At admission vitals were



Figure 2. Chest X-ray posterior to octreotide infusion and pleurodesis in the first patient.

BP=100/60 mmHg, HR=98, RR=18 and $SO_2=97\%$ on room air. A physical evaluation revealed encephalopathy II°, increased volume and redness of lower limbs, and abdominal distension. Blood tests showed WBC: 5.59×10^3 cells/mm³, platelets 52 000, Hb: 8.9. Liver tests showed Alb: 2.1 g/dl, AST: 21 U/l, ALT: 10 U/l, BiT: 3.24 mg/dl. During hospitalization, the patient developed acute respiratory failure with dyspnea and desaturation (86%) on room air. A chest X-ray evidenced left pleural effusion (Figure 3).

A thoracentesis was performed and showed a transudative liquid. The patient received a maximum dose of 120 mg/d of furosemide and 300 mg/d spironolactone. However, she developed acute renal injury without remission with albumin, so a chest tube drainage was placed. Also, we decided to initiate octreotide infusion, it was administered at a dose of 25 ug/h on the first day, 50 ug/h on the second day and 100 ug/h for next 10 days. Pleural effusion was reduced from 1500 cc to 800 cc (Figure 4) and thoracic drainage withdrawal and pleurodesis with iodine were indicated. Unfortunately, the patient developed a complicated urinary tract infection with acute chronic liver failure, which produced her death.

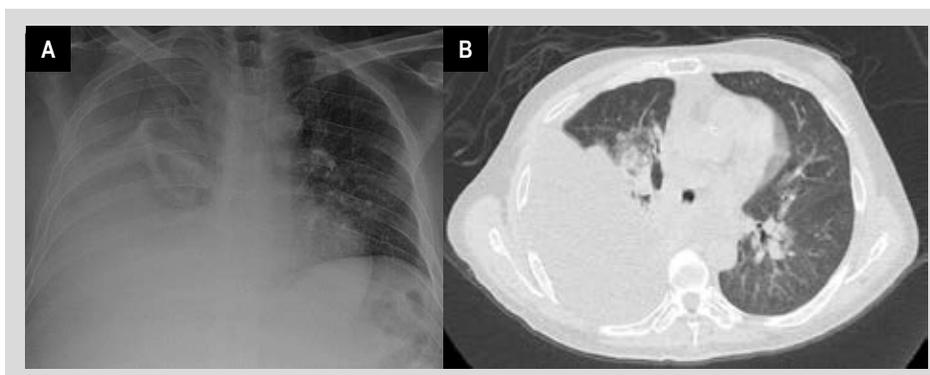


Figure 1. Massive right pleural effusion in (A) chest X-ray and (B) chest tomography of the first patient at admission.

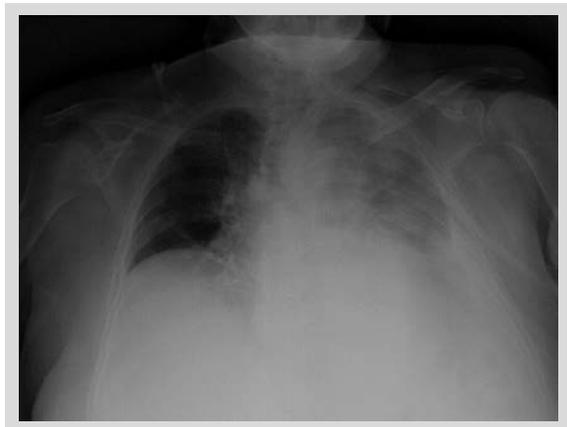


Figure 3. Left pleural effusion in chest X-ray of the second patient when she developed acute respiratory failure during hospitalization.



Figure 4. Chest X-ray posterior to octreotide infusion in the second patient.

Ethics aspects

Informed consents were obtained for this case report. All the information was anonymous and there is no type of information in the text or images that would allow patients' identification.

DISCUSSION

The first step of management of HH involves a strict diet plan involving low sodium diet (<2 gr per day). Most patients also need furosemide and spironolactone with increase in a stepwise manner by doubling the dose⁽⁷⁾. Our patients followed a strict diet but could not progress to maximum doses of diuretics (spironolactone at 400 mg/day and furosemide at 160 mg/day) because they developed acute renal injury⁽⁵⁾.

Nevertheless, when a patient is extremely dyspneic, as in our first case, we should consider first a therapeutic thoracentesis, since this procedure provide rapid relief of symptoms⁽²⁾. Also, both patients underwent to a chest tube drainage, but they were removed due to infection complications. Maybe we should perform other strategies instead of chest tube placement. According to literature, it is discouraged due to the associated high mortality (12-100%) and morbidity rates (80-100%), with complications that include secondary infection, pneumothorax, hemothorax and acute kidney injury^(5,8).

The pleurodesis is a procedure in which the space between the parietal and visceral pleura is obliterated using chemical agents or mechanical procedures to induce fibrosis and prevent recurrent effusion⁽⁹⁾. It can be considered in selected patients who are not candidates for TIPS or who are refractory to TIPS and can serve as a bridge to liver transplant. Previous studies showed heterogenous results about pleurodesis and some of them had another concomitant strategy⁽¹⁰⁾. The first pleurodesis with talc in our first patient was not effective; but the second one was successful.

Liver transplant is still the treatment of choice for refractory HH conferring survival advantage over supportive management⁽³⁾. The patients who are not candidates for a transplant and who are in the waiting list, require a stepwise approach and their treatment should alleviate their symptoms⁽⁶⁾. In these patients, TIPS remains as an available option with a success rate of 40 to 79%⁽¹¹⁾. It decreases the portal pressure, preventing fluid accumulation in the peritoneal and pleural cavities⁽⁸⁾. TIPS were not indicated in our patients because of portal cavernoma and persistent encephalopathy. Also, use of vasoconstrictor agents have been described, they reduce splanchnic blood flow and portosystemic pressure gradient, increasing blood pressure, improving renal perfusion and sodium renal excretion⁽¹²⁻¹⁴⁾. Octreotide infusion has been reported in some studies with a good treatment response⁽¹⁵⁾, but other cases reported that can cause pulmonary and cardiac side-effects⁽¹⁰⁾. In our patients, there was more than 50% volume reduction in pleural drainage, which allowed a posterior pleurodesis. It seems there is a maximum point of benefit with the highest dose reported⁽⁴⁾.

Further studies are needed to evaluate splanchnic and peripheral vasoconstrictors in the management of HH. We present two cases of refractory HH with multiple approaches of management including octreotide infusion and pleurodesis.

REFERENCES

1. Pippard B, Bhatnagar M, McNeill L, Donnelly M, Frew K, Au-jayeb A. Hepatic hydrothorax: A Narrative Review. *Pulm Ther.* 2022;8:241-254. doi: 10.1007/s41030-022-00195-8.
2. Kinasewitz G, Keddissi J. Hepatic hydrothorax. *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* 2003;9:261-5. doi: 10.1097/00063198-200307000-00003.
3. Porcel JM, Mas E, Reñé JM, Bielsa S. Hidrotórax de causa hepática: análisis de 77 pacientes. *Med Clínica.* 2013;141(11):484-6. doi: 10.1016/j.medcli.2013.06.017.
4. Porcel JM. Management of refractory hepatic hydrothorax. *Curr Opin Pulm Med.* 2014;20(4):352-7. doi: 10.1097/MCP.000000000000058.

5. Yoon JH, Kim HJ, Jun CH, Cho SB, Jung Y, Choi SK. Various Treatment Modalities in Hepatic Hydrothorax: What Is Safe and Effective? *Yonsei Med J.* 2019;60(10):944-951. doi: 10.3349/ymj.2019.60.10.944.
6. Krok K, Cárdenas A. Hepatic Hydrothorax. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012;33(1):3-10. doi: 10.1055/s-0032-1301729.
7. Singh A, Bajwa A, Shujaat A. Evidence-Based Review of the Management of Hepatic Hydrothorax. *Respiration.* 2013;86(2):155-73. doi: 10.1159/000346996.
8. Chaaban T, Kanj N, Bou Akl I. Hepatic Hydrothorax: An Updated Review on a Challenging Disease. *Lung.* 2019;197(4):399-405. doi: 10.1007/s00408-019-00231-6.
9. Assouad J, Le Pimpec Barthes F, Shaker W, Souilamas R, Riquet M. Recurrent pleural effusion complicating liver cirrhosis. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(3):986-9. doi: 10.1016/s0003-4975(02)04548-4.
10. Banini BA, Alwatari Y, Stovall M, Ogden N, Gershman E, Shah RD, *et al.* Multidisciplinary Management of Hepatic Hydrothorax in 2020: An Evidence-Based Review and Guidance. *Hepatology.* 2020;72(5):1851-1863. doi: 10.1002/hep.31434.
11. Campos S, Gomes D, Sofia C. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory hydrothorax – a contribution to an unexplored indication: *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(6):661-6. doi: 10.1097/MEG.0000000000000623.
12. Pfammatter R, Quattropani C, Reichen J, Göke B, Wagner ACC. Treatment of hepatic hydrothorax and reduction of chest tube output with octreotide: *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001;13(8):977-80. doi: 10.1097/00042737-200108000-00019.
13. Dumortier J, Lepretre J, Scalone O, Boillot O, Scoazec J, Delafosse B, *et al.* Successful treatment of hepatic hydrothorax with octreotide. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2000;12(7):817-20. doi: 10.1097/00042737-200012070-00018.
14. Ibrissim D, Cakaloglu Y, Akyuz F, Karadag A, Ozdil S, Besisik F, *et al.* Treatment of hepatic hydrothorax with terlipressin in a cirrhotic patient. *Scand J Gastroenterol.* 2006;41(7):862-5. doi: 10.1080/00365520500527441.
15. Barreales M, Sáenz-López S, Igarzabal A, Muñoz-Yagüe T, Casis B, Alonso-Navas F, *et al.* Refractory hepatic hydrothorax: successful treatment with octreotide. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2005;97(11):830-5.

REPORTE DE CASO

Hemorragia digestiva como debut de enfermedad celiaca complicada

Gastrointestinal bleeding as debut of complicated celiac disease

Ronald Albán¹ , Florencia Calcagno² , Alberto Fabiusus² , Wilson Albán³ , Alvaro Piazze¹ 

¹ Centro Endoscópico Pasteur. Montevideo, Uruguay.

² Servicio de Medicina Interna. Hospital Pasteur. Montevideo, Uruguay.

³ Centro de Gastroenterología. Iggedta, Ecuador.

Recibido: 26/11/2023

Aprobado: 02/05/2024

En línea: 26/06/2024

Contribuciones de autoría

RA: Conceptualización, análisis de investigación, recolección de datos, redacción, edición. FC: Revisión, soporte y edición de información. AF: Revisión, soporte y edición de información. WA: revisión, soporte y edición de información. AP: Revisión, soporte y edición de información.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses financieros en competencia o relaciones personales conocidas que podrían haber influido en la investigación.

Fuente de financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna remuneración específica de agencias de financiación en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Citar como

Albán R, Calcagno F, Fabiusus A, Albán W, Piazze A. Hemorragia digestiva como debut de enfermedad celiaca complicada. Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(2):159-61. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1644

RESUMEN

La enfermedad celiaca (EC) es un síndrome malabsortivo autoinmune que se presenta con intolerancia al gluten (gliadina). Los síntomas más frecuentes son diarrea, esteatorrea, pérdida de peso, debilidad, deficiencia de vitaminas y minerales. La probabilidad de desarrollar una EC complicada es relativamente baja, entre las principales manifestaciones de la misma tenemos esprue refractario, el linfoma de células T y la yeyunoileitis ulcerativa (YU) de los cuales pocos casos debutan con hemorragia digestiva. A continuación, presentamos el caso de un paciente de 51 años de edad que debutó con hemorragia digestiva debido a EC complicada, en donde se realizó video endoscopia digestiva alta (VEDA), videocolonoscopia (VCC), cápsula endoscópica (CE), enteroscopia y biopsia de yeyuno e íleon confirmando el diagnóstico de EC y yeyunoileitis ulcerativa.

Palabras clave: Enfermedad celiaca; Endoscopios en cápsulas; Hemorragia gastrointestinal (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Celiac disease (CD) is an autoimmune malabsorption syndrome that presents with intolerance to gluten (gliadin), a protein found in wheat. The most common symptoms are diarrhea, steatorrhea, weight loss, weakness, vitamin and mineral deficiency. The probability of developing complicated CD is relatively low, among its main manifestations we have refractory sprue, T-cell lymphoma and ulcerative jejunitis (UY) of which a few cases develop gastrointestinal bleeding. Furthermore, we present the case of a 51-year-old patient who developed intestinal hemorrhage due to complicated CD, where upper digestive video endoscopy (VEDA), video colonoscopy (VCC), capsule endoscopy (CE) and biopsy of the jejunum and ileum were performed confirming the diagnosis of CD along with ulcerative jejunoileitis.

Keywords: Celiac disease; Capsule endoscopes; Gastrointestinal hemorrhage (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La yeyunoileitis ulcerativa (YU) es una entidad infrecuente, consecuencia de la enfermedad celiaca complicada, caracterizada por presentar múltiples úlceras que afectan al yeyuno y al íleon ⁽¹⁾. La frecuencia de EC se ha incrementado en los últimos 10 años. La prevalencia actual de EC es aproximadamente 1% en la población general, con predominio femenino, puede iniciar a cualquier edad, y las manifestaciones clínicas son variables ^(2,3). La EC puede cursar sintomática clásica o no clásica (gastrointestinal o extraintestinal), subclínica y refractaria ⁽⁴⁾. Las tres principales complicaciones de la EC son el esprue refractario, la yeyunoileitis ulcerativa y el linfoma-T intestinal. Presentamos un paciente que debuta con hemorragia digestiva como manifestación de YU, debut de EC complicada.

CASO CLÍNICO

Masculino de 51 años con historial de consumo crónico de alcohol (un litro de vino diario durante 15 años), quien presentó un cuadro clínico caracterizado por síncope y enterorragia profusa, en ausencia de diarrea y/o hematemesis. Fue trasladado a Urgencias en estado de shock hipovolémico. Se realizó transfusión

Correspondence:

Ronald Albán Loayza
Dirección: Av. Edgar córdoba y Marcel Laniado. Machala, Ecuador
Teléfono: 0984843620
E-mail: ronaldalban2004@hotmail.com

sanguínea inmediata más reposición de líquidos logrando estabilización hemodinámica. Al ampliar la anamnesis el paciente refiere que cursa con varios meses de pérdida de peso inexplicable y edemas de miembros inferiores. Al examen físico se encontraba piel y mucosas pálidas, no ictericia. Peso 43 kg, marcadamente adelgazado. Abdomen blando depresible no doloroso sin signos de hipertensión portal.

El laboratorio demostró hipoalbuminemia severa (1,5 gr/dL), protrombina 10%, INR 5,57, fibrinógeno 103 mg/dL, potasio 2,4 mEq/L, calcio 1,11 mg/dL, magnesio 1,60 mg/dL, glóbulos rojos 6,5 millones/mm³, hemoglobina 8,0 gr/dL, Volumen corpuscular medio 80 fl, Hemoglobina corpuscular media 29 pg, plaquetas 80 000 por μ L. Los anticuerpos anti transglutaminasa IgA en 59,5 U/mL fueron positivos, al igual que los anticuerpos anti-endomisio IgA. La ecografía abdominal describió un hígado esteatósico de dimensiones conservadas. La videoendoscopia digestiva alta (VEDA) mostró gastritis erosiva antral y signos de atrofia de las vellosidades de segunda porción duodenal, La videocolonoscopia (VCC) con ileoscopia no evidenció alteraciones. La arteriografía mesentérica fue negativa.

A las 48 horas de inicio del cuadro se realizó un estudio de cápsula endoscópica (CE) Mirocam® MC1200 (Intromedic), identificando atrofia vellositaria, signo del peine acompañados de múltiples lesiones ulceradas con fibrina y otras con restos hemáticos adheridos de 2 a 3 mm que se extienden en la circunferencia del yeyuno hasta íleon, sin evidencia de estenosis (Figuras 1 y 2). Con este resultado se programó una enteroscopia asistida por balón único (Olympus) que identificó la mucosa yeyunal con atrofia vellositaria, ausencia de pliegues con patrón mosaico y fisuras en pliegues "signo del peine", úlceras planas con fibrina, además patrón vascular submucoso (Figuras 3 y 4). La anatomía patológica describió secciones de mucosa yeyuno ileal con acortamiento y aplastamiento de vellosidades en sector ulcerado, epitelio de revestimiento sin atipias, corión edematoso con vasos congestivos con infiltrado inflamatorio mixto con polimorfonucleares (PMN) y eosinófilos, linfocitos intraepiteliales normales, característicos del Marsh IIIb. (Figura 7). Con estos resultados se confirma EC complicada por yeyunoileitis ulcerativa. Se inicia dieta base libre de gluten (DLG),



Figura 1. Cápsula endoscópica. Mucosa con patrón signos de peine.

suplementación nutricional con proteína a base de soya, corrección hidroelectrolítica más vitamina K. Se agregó corticoides evidenciando mejoría y normalización de albumina y valores plaquetarios en las semanas posteriores. El paciente presentó mejoría progresiva, aumento ponderal progresivo, sin nuevos episodios de enterorragia.

Consideraciones éticas:

Para la presentación del presente caso se contó el respectivo consentimiento informado del paciente.

DISCUSIÓN

La YU como consecuencia de una EC complicada puede causar hemorragia del intestino delgado. Existen pocos reportes de casos publicados con esta complicación, por lo cual la importancia de nuestro caso radica en la infrecuencia y la gravedad del cuadro clínico.

Las complicaciones de la EC han sido vinculadas a un diagnóstico tardío luego de los 50 años o por no seguir una DLG estricta⁽⁵⁾. La EC complicada ocurre en el 1% de los pacientes diagnosticados⁽⁶⁾, presentándose como esprue refractario, yeyunoileitis ulcerativa o linfoma intestinal. La sospecha diagnóstica debe confirmarse mediante los estudios endoscópicos con toma de biopsia y de imágenes (enterotomografía o enterorresonancia).



Figura 2. Múltiples úlceras con fondo de fibrina en yeyuno ileon.

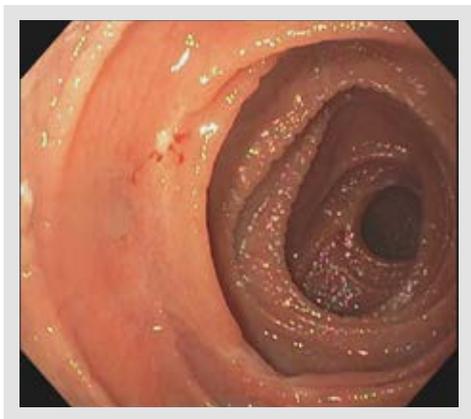


Figura 3. Enteroscopia balón simple (Olympus). Mucosa con atrofia vellositaria, ausencia de pliegues, signos del peine, úlceras planas con fibrina.

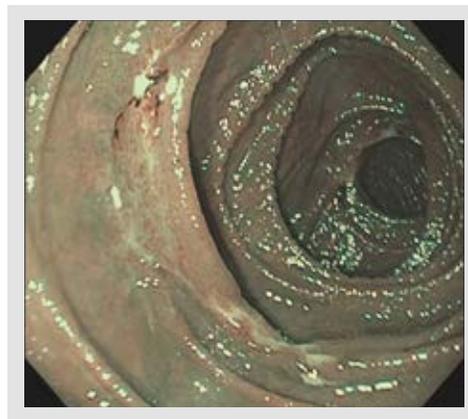


Figura 4. NBI: atrofia vellositaria con resalto de lesiones ulceradas. Patrón vascular resaltado, mejor definición contorno.

La CE juega un rol muy importante para diagnóstico de YU como lo reporta Grewal ⁽⁷⁾. Han *et al.* reportaron tres casos de YU diagnosticados con CE los cuales presentaron inflamación difusa del yeyuno con edema, eritema y granularidad, con áreas que muestran festoneado y ulceración de la mucosa ⁽⁸⁾. La CE es una prueba mínimamente invasiva, tiene buena tolerancia por el paciente, es relativamente segura y proporciona un aumento de ocho veces de alta resolución de la mucosa ⁽⁹⁾. Es frecuentemente usada para poder identificar lesiones localizadas más allá del ángulo de Treitz ⁽¹⁰⁾ que no pueden ser observadas por medio de una VEDA standard por lo que este procedimiento fue considerado como pieza clave para encontrar el sangrado activo en nuestro caso clínico.

Luego de la reposición de volumen y corrección de minerales, nos enfocamos en el tratamiento de su enfermedad de base. La DLG es fundamental, sin embargo, es difícil lograr un cumplimiento estricto en especial en un paciente recién diagnosticado. En países en vías de desarrollo como el nuestro, cumplir la DLG es aún más complicado debido a que los alimentos sin gluten suelen ser difíciles de encontrar y son mucho más costosos. Los pacientes con EC pueden presentar las siguientes deficiencias nutricionales: hierro, ácido fólico, vitaminas liposolubles e hidrosolubles (B12, B, D y K), calcio, zinc, magnesio y cobre. En nuestro caso, se inició la suplementación nutricional inicial, pero con el tiempo y con una correcta DLG, la mayoría de las pacientes logra la reparación de la mucosa ⁽¹¹⁾. Se inicia tratamiento con corticoides debido a que pueden ser efectivos para la inducción de la recuperación en pacientes con EC complicada. Si bien es cierto que los corticoides se asocian a buena respuesta clínica, menos del 40% han presentado mejoría histológica.

En conclusión, la YU es una complicación de la EC que afecta a una pequeña parte de la población, sin embargo, la tasa de mortalidad y complicaciones neoplásicas es significativamente más alta que la población general o pacientes con EC no complicada. Es importante monitorizar

de cerca aquellos pacientes que manifiesten síntomas de alarma con estudios de imagen como los mencionados anteriormente, sobre todo durante los primeros años después del diagnóstico y especialmente en pacientes adultos mayores como método preventivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Freeman M, Cho SR. Nongranulomatous ulcerative jejunoileitis. *Am J Gastroenterol.* 1984 Jun;79(6):446-9.
- Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med.* 2007;357(17):1731-43. doi: 10.1056/NEJMra071600.
- Van Heel DA, West J. Recent advances in coeliac disease. *Gut.* 2006;55(7):1037-46. doi: 10.1136/gut.2005.075119.
- Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, *et al.* Celiac disease: A comprehensive current review. *BMC Med.* 2019;17(1):142. doi: 10.1186/s12916-019-1380-z.
- Lau WY, Fan ST, Wong SH, Poon GP, Chu KW, Yip WC. Preoperative and intraoperative localisation of gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Gut.* 1987;28(7):869-77. doi: 10.1136/gut.28.7.869.
- Fine KD. The prevalence of occult gastrointestinal bleeding in coeliac sprue. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996;8(6):613.
- Grewal J, Condon A, Marya NB, Kim S. Ulcerative jejunitis in refractory celiac disease diagnosed on capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(2):430-2. doi: 10.1016/j.gie.2020.02.032.
- Han S, Gillespie W, Rupawala A, Cave DR. A Case Serie of Ulcerative Jejunoileitis in Celiac Disease Diagnose by video capsule endoscopy. *Am J Gastroenterology.* 2017;112(October):2503.
- Petroniene R, Dubcenco E, Baker JP, Warren RE, Streutker CJ, Gardiner GW, *et al.* Given capsule endoscopy in celiac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2004;14(1):115-27. doi: 10.1016/j.giec.2003.10.005.
- Ferretti F, Branchi F, Orlando S, Roncoroni L, Barigelletti G, Fabbiano S, *et al.* Effectiveness of Capsule Endoscopy and Double-Balloon Enteroscopy in Suspected Complicated Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(4):941-949.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2020.11.010.
- Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, *et al.* European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United Eur Gastroenterol J.* 2019;7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125.

Utilización de Upadacitinib en el tratamiento de la enfermedad de Crohn: reporte de dos casos clínicos

Utilization of Upadacitinib in the treatment of Crohn's disease: a report on two clinical cases

Rodrigo Quera^{1,a} , Andrea Córdova^{1,a} , Paulina Núñez^{1,2,3,a} , Ismael Correa^{1,a} , Lilian Flores^{1,b} 

¹ Programa Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Centro de Enfermedades Digestivas, Clínica Universidad de los Andes, Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

² Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³ Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

^a Gastroenterólogo, ^b Enfermera

Recibido: 05/02/2024
Aprobado: 17/04/2024
En línea: 26/06/2024

Contribución de los autores

RQ: participó en la redacción, revisión, aprobación del manuscrito y en incluir uno de los casos. AC: participó en la revisión, aprobación del manuscrito y en incluir uno de los casos. PN: participó en la revisión, aprobación del manuscrito y realización de figuras. IC: participó en la revisión y aprobación del manuscrito. LF: participó en la revisión y aprobación del manuscrito y en el seguimiento de los pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento

Este artículo no recibió financiamiento.

Citar como

Quera R, Córdova A, Núñez P, Correa I, Flores L. Utilización de Upadacitinib en el tratamiento de la enfermedad de Crohn: reporte de dos casos clínicos. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(2):162-6. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1686

RESUMEN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria crónica y progresiva con complicaciones que impactan la calidad de vida de los pacientes. Los avances terapéuticos logrados en las últimas décadas, especialmente a través de la terapia biológica, ha permitido cambiar el enfrentamiento y manejo de la EC, modificando con ello la evolución de esta patología. Sin embargo, un número significativo de pacientes no tienen una respuesta satisfactoria o la pierde durante el curso de su enfermedad. En este escenario, una alternativa viable es cambiar de fármaco. Upadacitinib, un nuevo inhibidor de las quinasas janus, ha emergido como una estrategia promisoriosa para el manejo de la EC. Presentamos dos casos de pacientes con EC refractarios a terapia convencional y biológica, quienes respondieron de manera exitosa al tratamiento con upadacitinib.

Palabras clave: *Enfermedad de Crohn; Enfermedades inflamatorias intestinales; Quinasas janus; Tratamiento (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Crohn's disease (CD) is a chronic, progressive inflammatory disease with complications that impact the well-being of patients. The therapeutic advances achieved in recent decades, especially through the advent of biological therapy, have allowed for a transformation in the approach and management of CD, thereby modifying the course of this disease. However, a significant number of patients do not experience a satisfactory response to these drugs or lose it during the course of the disease. In this scenario, a viable alternative is to switch medications. Upadacitinib, a novel Janus kinase inhibitor, has emerged as a promising strategy for the management of CD. We presented two cases of patients with CD refractory to conventional therapy and biological therapy, who responded successfully to treatment with upadacitinib.

Keywords: *Crohn disease; Inflammatory bowel diseases; Janus kinases; Treatment (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una patología crónica e idiopática que puede afectar la pared de cualquier segmento del aparato digestivo, presentando periodos variables de actividad inflamatoria y remisión. Su patogenia es multifactorial, e incluye factores como la predisposición genética, defectos en la barrera de la mucosa, trastornos en la regulación de la respuesta inmune, cambios en la microbiota intestinal y factores ambientales siendo el tabaco el más relevante ⁽¹⁾. Los síntomas más frecuentes son fatiga, disminución de peso, fiebre, anemia, dolor abdominal, diarrea y manifestaciones extraintestinales ya sean articulares, dermatológicas, oftalmológicas y vasculares entre otras ⁽¹⁾.

Los objetivos del tratamiento de la EC comprenden el control de los síntomas, remisión de los biomarcadores como la calprotectina fecal (CF) y proteína C reactiva, curación de la mucosa e idealmente la remisión imagenológica ^(2,3). Sin embargo, las terapias convencionales como la prednisona, budesonida, e

Correspondence:

Rodrigo Quera.
Dirección: Universidad de los Andes.
Avda. Plaza 2501, Las Condes,
Santiago, Chile.
Teléfono +56226183001
E-mail: rquera@clinicauandes.cl

inmunomoduladores como azatioprina/mercaptopurina y metotrexato no son eficaces para todos los pacientes con EC, siendo necesaria la búsqueda de nuevas estrategias farmacológicas. En este contexto, la incorporación de las terapias biológicas como anti-TNF (infiximab, adalimumab y certolizumab), anti integrinas (natalizumab, vedolizumab), anti-p40 IL-12/23 (ustekinumab) y anti-p19 IL-23 (risankizumab) y de nuevas moléculas pequeñas (inhibidores de las quinasas janus (JAK)), en la práctica clínica han permitido aumentar las posibilidades de alcanzar estos objetivos, mejorando así la calidad de vida de los pacientes ⁽⁴⁾.

Dentro de los inhibidores de la JAK, destaca upadacitinib, un inhibidor reversible y selectivo de la JAK tipo 1 que modula las señales de citoquinas claves en la inflamación como son la IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21 y el interferón tipo I y III ⁽⁵⁾. Estudios han corroborado la eficacia de este medicamento en inducir y mantener la remisión en pacientes con EC ⁽⁶⁻⁸⁾. Upadacitinib también ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con colitis ulcerosa ^(9,10) así como tratamiento de otras enfermedades inmunomediadas: artritis reumatoide, artritis psoriática, espondiloartritis axial, espondilitis anquilosante y dermatitis atópica ⁽¹¹⁾.

El objetivo de este artículo es comunicar la experiencia de nuestro centro en el tratamiento con upadacitinib en dos pacientes con EC.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Un hombre de 24 años sin antecedentes de tabaquismo, que debuta el 2020 con cuadro de dolor abdominal,

diarrea sanguinolenta y fisura anal. La CF fue de 598 $\mu\text{g/g}$. La colonoscopia reveló una proctocolitis multisegmentaria con úlceras > 2 cm (índice SES-CD 29; Figura 1 A y B) con biopsias de colon que mostraron compromiso crónico (distorsión de la arquitectura de las glándulas), agudo (focos de criptitis y abscesos crípticos) y granulomas no relacionados con las glándulas. El estudio para microorganismos patógenos fue negativo. La enterografía de abdomen y pelvis indicó compromiso inflamatorio de íleon terminal, colon ascendente, ángulo esplénico del colon y segmento proximal del colon descendente. Con estos hallazgos, se diagnosticó una EC grave de íleon-colon fenotipo inflamatorio.

Debido a la pandemia por COVID-19, se optó por un manejo estricto mediante telemedicina. Se inició prednisona 60 mg en dosis decreciente, pero sólo alcanzó a tomar durante tres días debido a una neumonía multifocal bilateral por SARS-CoV2, requiriendo hospitalización y suspensión de corticoides. Con evolución respiratoria favorable, se inició budesonida 9 mg/día, mesalazina 4 g vía oral al día, metotrexato 25 mg sc semanal y ácido fólico 5 mg semanal.

Después de 3 meses de tratamiento, el paciente aún presentaba evidencias de actividad inflamatoria (sangre en deposiciones y CF de 415 $\mu\text{g/g}$). Considerando las opciones terapéuticas y la situación de pandemia, se decide iniciar upadacitinib 45 mg día vía oral por 12 semanas. La evolución desde la fase de inducción fue favorable, logrando la remisión sintomática (índice de Harvey-Bradshaw (HB) de 0) como endoscópica (SES-CD 0; Figura 1 C y D). Hasta la fecha, después de más de tres años de tratamiento con upadacitinib 30 mg día, el paciente se mantiene en remisión sintomática (índice de

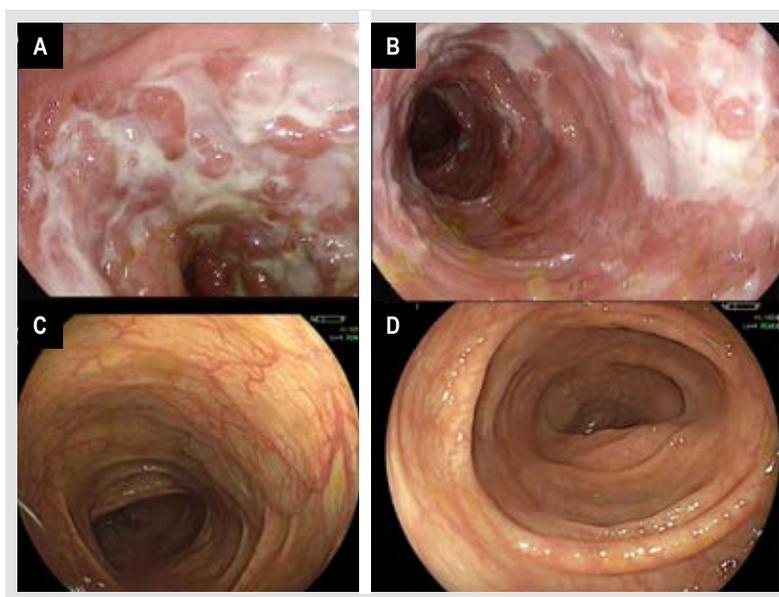
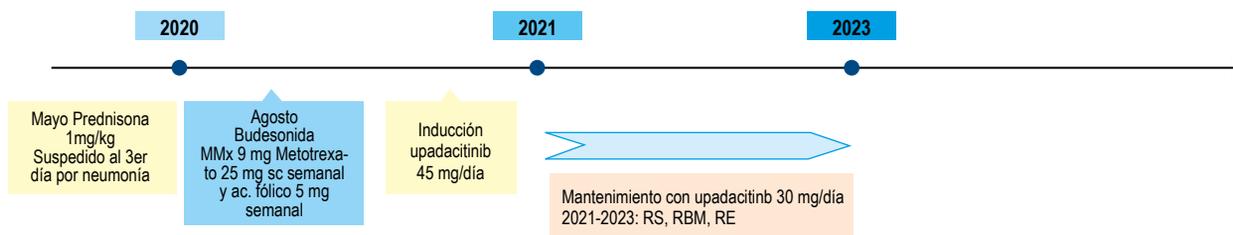


Figura 1. Evolución endoscópica pre y post tratamiento con upadacitinib en el caso 1. A y B: compromiso inflamatorio al diagnóstico. C y D: post inducción con upadacitinib 45 mg vía oral por 12 semanas.



RS: remisión sintomática; RBM: remisión biomarcador (calprotectina fecal < 250 µg/g); RE: remisión endoscópica.

Figura 2. Cronología del tratamiento farmacológico por la enfermedad de Crohn en el caso 1.

HB de 0) y biomarcador (CF < 250 µg/g). La cronología de los fármacos utilizados para el manejo de su EC se presenta en la Figura 2.

Caso 2

Hombre de 27 años, sin historia de tabaquismo, fue diagnosticado inicialmente con colitis ulcerosa extensa en marzo de 2018. Sin embargo, en octubre de 2020, el diagnóstico cambió a EC fenotipo inflamatorio de colon dado presencia de granulomas en biopsias de colon. Durante la evolución de su enfermedad, el paciente al no alcanzar los objetivos de remisión sintomática (HB < 5), biomarcador (calprotectina fecal ≤ 250 µg/g) y endoscópico (índice SES-CD ≤ 2), ha sido tratado

con terapia convencional (mesalazina vía oral-tópica y azatioprina en dosis adecuadas; budesonida de liberación prolongada. Es importante destacar que estos medicamentos fueron indicados cuando el paciente tenía el diagnóstico de colitis ulcerosa. Además, recibió, tres fármacos biológicos, dos de ellos anti-TNF (adalimumab e infliximab (IFX)), los cuales fueron optimizados antes de tomar la decisión de cambio de terapia. Se monitorizaron los niveles plasmáticos de ambos biológicos, los cuales se mantuvieron por sobre el rango terapéutico recomendado. El tercer biológico utilizado fue ustekinumab, un fármaco que también fue optimizado antes de decidir un cambio en el tratamiento. Además, se introdujo una nueva molécula pequeña, tofacitinib, un inhibidor JAK no selectivo, el cual fue indicado antes de cambiar el diagnóstico a EC).

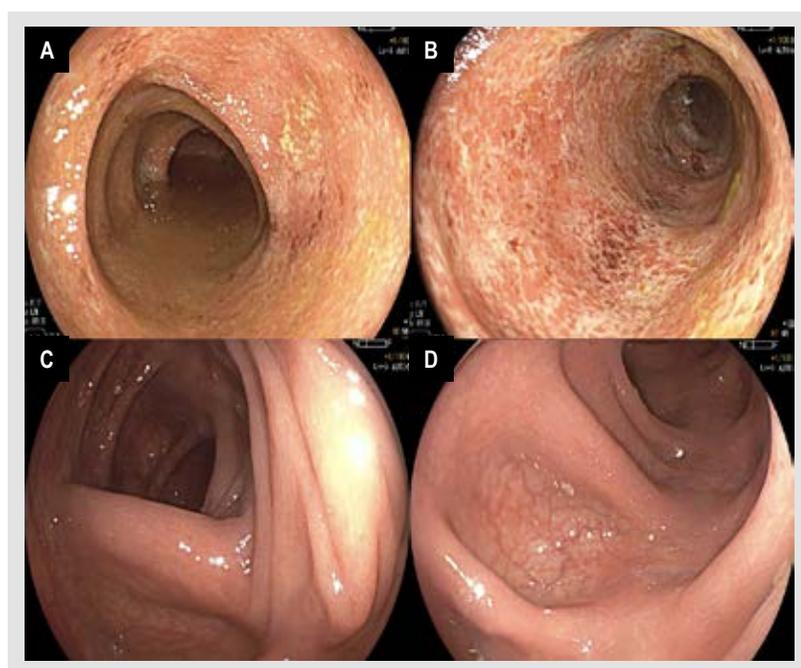
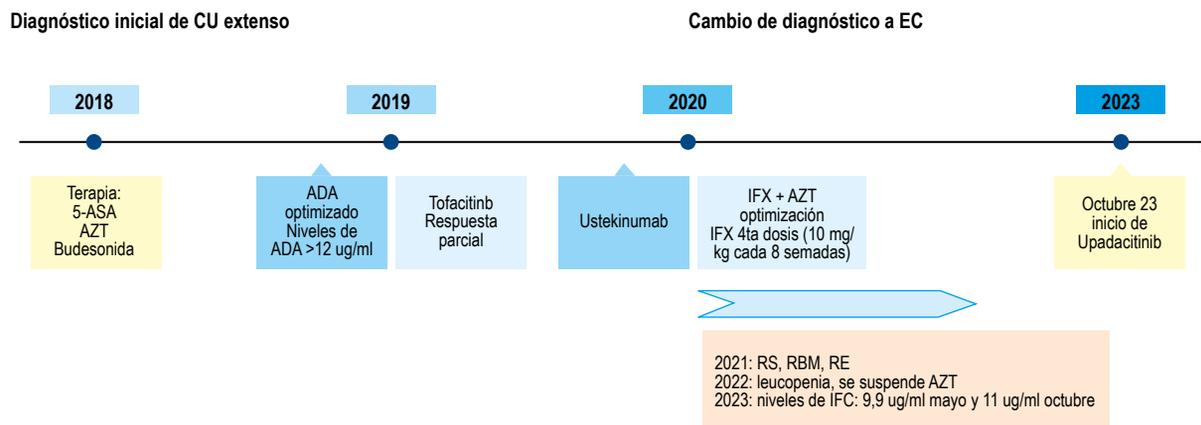


Figura 3. Evolución endoscópica pre y post tratamiento con upadacitinib en el caso 2. A y B: tratamiento con infliximab 10 mg/Kg cada 6 semanas (monoterapia). C y D: post inducción con upadacitinib 45 mg vía oral por 12 semanas.



CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn; 5-ASA: mesalazina; AZT: azatioprina; ADA: adalimumab; IFX: infliximab; RS: remisión sintomática; RBM: remisión biomarcador (calprotectina fecal < 250 $\mu\text{g/g}$); RE: remisión endoscópica.

Figura 4. Cronología del tratamiento farmacológico utilizado para el manejo del caso 2 (incluido cambio de diagnóstico).

En agosto de 2023, mientras recibía tratamiento con IFX a una dosis de 10 mg/Kg cada 6 semanas, el paciente presentó un nuevo brote de actividad inflamatoria con fatiga, T° 38°C , dolor abdominal, deposiciones líquidas con sangre. La CF fue de 403 $\mu\text{g/g}$ y la colonoscopia mostró una actividad inflamatoria leve con un índice (SES-CD 5; Figura 3 A y B). A pesar de estar con IFX monoterapia (ya que la azatioprina fue suspendida en abril de 2022 por leucopenia con un recuento de 2680), el nivel plasmático del fármaco estaba sobre el rango terapéutico, alcanzando los 11 $\mu\text{g/ml}$. Por lo referido, se decide iniciar terapia con upadacitinib 45 mg día vía oral por 12 semanas.

La evolución del paciente posterior a la fase de inducción fue favorable, logrando la remisión sintomática (índice de HB de 0), remisión endoscópica (SES-CD 0; Figura 3 C y D) e histológica. Actualmente, el paciente se mantiene en remisión sintomática con upadacitinib a una dosis de mantenimiento de 30 mg diarios. La cronología de los fármacos utilizados en el manejo de la EC se detalla en la Figura 4.

DISCUSIÓN

El desarrollo de nuevas opciones terapéuticas, como terapias biológicas con diferentes mecanismos de acción y la implementación de herramientas de monitoreo como la CF e imagenología, han proporcionado los medios para mejorar los resultados a corto, intermedio y largo plazo. Estos avances reducen la probabilidad de daño intestinal permanente y la discapacidad asociada que presentan los pacientes con EC ^(12,13). Sin embargo, las tasas de remisión alcanzadas por los diferentes fármacos biológicos (anti-TNF, anti integrinas, anti p-40 IL-12/23 y anti-19 IL-23) en pacientes con EC distan de ser ideales ⁽⁴⁾. Como consecuencia, la atención se ha centrado en la

comprensión de la desregulación del sistema inmune presente en el desarrollo y evolución de la EC. Un área de interés en la inmunopatogénesis de la EC ha sido la función de las JAK, que activan transductores de señales y activadores de transcripción en linfocitos T ⁽⁵⁾. En este contexto, upadacitinib ha demostrado ser un fármaco efectivo y seguro en el manejo de la EC ⁽⁶⁻⁸⁾. Los resultados obtenidos en nuestros dos pacientes respaldan su papel en el algoritmo de tratamiento para la EC.

La selección de cualquier medicamento en el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal debe ser un proceso de toma de decisiones compartido con el paciente. Esto implica discutir aspectos como los riesgos, la eficacia, el modo de administración, la seguridad y la accesibilidad a esa terapia. Además, se deben tener en cuenta consideraciones específicas de cada paciente, como antecedentes de embarazo, neoplasias, infecciones, entre otras ⁽¹⁴⁾. En ambos casos mencionados, la decisión de iniciar upadacitinib se tomó considerando estos puntos.

La efectividad de upadacitinib en la inducción y mantenimiento se ha observado tanto en pacientes que no han recibido anti-TNF como en aquellos en los que han fracasado a estas terapias ⁽⁸⁾. Uno de nuestros pacientes había sido tratado con terapia biológica anti-TNF y anti-p40 IL-12/23, mientras que el segundo inicio upadacitinib al persistir con actividad inflamatoria a pesar del tratamiento con metotrexato.

En relación con la respuesta en fase de inducción, estudios recientes han indicado que upadacitinib tendría un inicio de acción precoz, alcanzando la respuesta sintomática entre el 3er a 6to día de tratamiento ⁽¹⁵⁾, lo cual fue observado en nuestros dos pacientes. Este inicio rápido de acción podría respaldar su uso en pacientes con EC grave corticorefractarios. Por otra parte, el estudio U-ENDURE,

un estudio de mantenimiento multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 52 semanas de duración, demostró que pacientes con EC tratados con upadacitinib en dosis de 15 y 30 mg al día alcanzaron tasas más altas de remisión sintomática y endoscópica en comparación con placebo⁽⁸⁾. En relación con nuestros dos casos, un paciente ha mantenido la remisión sintomática y del biomarcador, con una CF inferior a 250 ug/g después de más de tres años de tratamiento con upadacitinib 30 mg al día, confirmando así su eficacia a largo plazo.

Aunque ninguno de nuestros pacientes tenía antecedentes de patología perianal, se ha demostrado que upadacitinib sería eficaz en este escenario^(8,16).

A diferencia de los agentes biológicos, upadacitinib no induce inmunogenicidad, por lo que no sería necesario asociar inmunomoduladores⁽⁶⁻⁸⁾, situación que se da en nuestros dos pacientes. Upadacitinib ha demostrado ser un fármaco seguro con un bajo porcentaje de infecciones graves, eventos cardiovasculares y neoplasias⁽⁶⁻⁸⁾. Ninguno de nuestros dos casos ha presentado eventos adversos durante el tratamiento con upadacitinib.

En conclusión, tanto la literatura como nuestra experiencia indican que upadacitinib es una opción en pacientes con EC. Sin embargo, en la actualidad, los costos económicos del fármaco deben ser considerados al momento de su indicación.

Agradecimientos:

A los dos pacientes, por aceptar que sus casos sean publicados de manera anónima.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389(10080):1741-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1.
- Núñez P, Mahadevan U, Quera R, Bay C, Ibáñez P. Treat to target approach in the management of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2021;44(4):312-9. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.06.032.
- Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-83. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.
- Chang S, Murphy M, Malter L. A review of available medical therapies to treat moderate-to-severe Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(1):55-80. doi: 10.14309/ajg.0000000000002485.
- Parigi TL, D'Amico F, Danese S. Upadacitinib for Crohn's disease and ulcerative colitis treatment: Hitting the selective JAKpot. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1472-4. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.034.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Loftus EV, Peyrin-Biroulet L, van Assche G, D'Haens G, et al. Efficacy and safety of Upadacitinib in a randomized trial of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2020;158(8):2123-38. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.047.
- Traboulsi C, Ayoub F, Silfen A, Rodriguez TG, Rubin DT. Upadacitinib is safe and effective for Crohn's disease: real-world data from a tertiary center. *Dig Dis Sci*. 2023;68(2):385-8. doi: 10.1007/s10620-022-07582-w.
- Loftus EV, Panés J, Lacerda AP, Peyrin-Biroulet L, D'Haens G, Panaccione R, et al. Upadacitinib induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2023;388(21):1966-80. doi: 10.1056/NEJMoa2212728.
- Danese S, Vermeire S, Zhou W, Pangan AL, Sifflèdeen J, Greenbloom S, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: Results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet*. 2022;399(10341):2113-28. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00581-5.
- Panaccione R, Danese S, Zhou W, Klaff J, Ilo D, Yao X, et al. Efficacy and safety of upadacitinib for 16-week extended and 52/week maintenance therapy in patients with moderately to severely active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2024;59(3):393-408. doi: 10.1111/apt.17816.
- Mohamed MF, Bhatnagar S, Parmentier JM, Nakasato P, Wung P, et al. Upadacitinib: Mechanism of action, clinical, and translational science. *Clin Transl Sci*. 2024;17(1);e13688. doi: 10.1111/cts.13688.
- Pineton de Chambrun G, Blanc P, Peyrin-Biroulet L. Current evidence supporting mucosal healing and deep remission as important treatment goals for inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(8):915-27. doi: 10.1586/17474124.2016.1174064.
- Agrawal M, Spencer EA, Colombel JF, Ungaro RC. Approach to the management of recently diagnosed inflammatory bowel disease patients: a user's guide for adult and pediatric gastroenterologists. *Gastroenterology*. 2021;161(1):47-65. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.063.
- Calderón P, Núñez P, Nos P, Quera R. Personalized therapy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2023;S0210-5705(23)00497-1. doi: 10.1016/j.gastrohep.2023.12.006.
- Colombel JF, Hisamatsu T, Bresso F, Thin L, Parra R, Ford S, et al. Upadacitinib therapy reduces Crohn's disease symptoms within the first week of induction therapy [abstract]. In: European Crohn's and Colitis Organization; March 1-4, 2023; Copenhagen, Denmark: ECCO; 2023. Abstract no. DOP 38. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac190.0078.
- Colombel JF, Irvin P, Rieder F, Panaccione R, Schwartz D, Hayashi R, et al. P491. Efficacy and safety of upadacitinib for the treatment of fistulas and fissures in patients with Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2023;17(Suppl 1):i620-3. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac190.0621.

ARTÍCULO ESPECIAL

Recomendaciones basadas en el manejo de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Crohn en el contexto peruano. Documento de posición de la Asociación Peruana para el Estudio del Intestino (ASPEIN)

Recommendations based on the management of patients with Crohn disease in the Peruvian context. Position paper of the Association for the Study of the Intestine (ASPEIN)

Juan Eloy Paredes-Méndez^{1,2} , Hugo Guillermo Cedrón-Cheng³ , Luis Alberto Cervera-Caballero⁴ ,
Rossana Andrea Franco-Vásquez⁵ , Jorge Vásquez-Quiroga² , Pedro Alberto Larrea-Lúcar⁶ ,
Ana Lucía Mestanza-Rivasplata¹ , César García-Delgado⁷ , Julissa Mirella Guevara-Miranda⁸ , Raúl Alonso Timaná Ruiz^{9,a}

¹ Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú.

² Clínica Internacional, Lima, Perú.

³ Clínica Anglo Americana, Lima, Perú.

⁴ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud, Lima, Perú.

⁵ Hospital Nacional María Auxiliadora, Lima, Perú.

⁶ Clínica Monterrico, Lima, Perú.

⁷ Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren EsSalud, Lima, Perú.

⁸ Clínica San Felipe, Lima, Perú.

⁹ Gobierna Salud, Lima, Perú.

^a Metodólogo, gestor en salud y economista de la salud.

Recibido: 05/07/2023

Aprobado: 11/12/2023

En línea: 26/06/2024

Contribución de los autores

Todos participaron en la realización de la guía. RTR realizó la búsqueda y evaluación de la calidad de las GPC, organización de las preguntas clínicas y recomendaciones. Revisión de la evidencia y acompañamiento en la discusión de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones. Redacción de la Propuesta final del documento de posición. Todos los autores participaron en la discusión de los estudios encontrados y la formulación de las recomendaciones y las buenas prácticas clínicas. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Conflicto de intereses

JPM declaró haber sido speaker de laboratorios Janssen, Abbvie, Takeda, Pfizer, Biosscana y Celltrion. HCC declaró haber sido speaker de laboratorios Janssen, Tecnofarma, Takeda y Biopass. JVQ de-clará haber sido speaker de laboratorios Janssen y Pfizer. CGD declaró haber sido speaker de laboratorios Janssen. PLL declaró haber trabajado como speaker de laboratorios Abbvie, Takeda y Celltrion. LCC, AMR, RFV, JGM, RTR declaró no tener conflictos de interés.

Financiación

Ha sido financiado por la Asociación para el Estudio de las Enfermedades del Intestino ASPEIN.

Citar como

Paredes-Méndez JE, Cedrón-Cheng HG, Cervera-Caballero LA, Franco-Vásquez RA, Vásquez-Quiroga J, Larrea-Lúcar PA, et al. Recomendaciones basadas en el manejo de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Crohn en el contexto peruano. Documento de posición de la Asociación Peruana para el Estudio del Intestino (ASPEIN). Rev Gastroenterol Peru. 2024;44(2):167-78. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1383

Correspondencia:

Juan Paredes Méndez
Asociación para el Estudio de las
Enfermedades del Intestino
E-mail: drjuanp@hotmail.com

RESUMEN

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal cuya etiología es desconocida, que puede afectar de manera transmural cualquier segmento del intestino y/o la región perineal. A nivel mundial, la incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal se ha incrementado en las últimas décadas, y la misma tendencia ascendente se aprecia en Sudamérica. A nivel nacional, no existen datos oficiales, sin embargo, el incremento en el número de publicaciones en los últimos 20 años, confirma esta tendencia ascendente. La enfermedad de Crohn es una enfermedad olvidada y no cuenta con directrices clínicas implementadas basadas en evidencia que contribuyan con los clínicos en la toma de decisiones, en este sentido, la Asociación Peruana para el Estudio del Intestino considera relevante y oportuno la elaboración de este documento clínico contextualizado para el Perú.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn; Guía; Perú (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Crohn's disease is a chronic inflammatory disease of the gastrointestinal tract whose etiology is unknown, which can transmurally affect any segment of the intestine and/or the perineal region. Worldwide, the incidence of inflammatory bowel disease has increased in recent decades, and the same upward trend can be seen in South America. At national level, there are no official data, however, the increase in the number of publications in the last 20 years confirms this upward trend. Crohn's disease is a forgotten disease and does not have implemented clinical guidelines based on evidence that contribute to clinicians in decision making. In this sense, the Peruvian Association for the Study of the Intestine considers the preparation of this document relevant and timely. clinical contextualized for Peru.

Keywords: Crohn disease; Guidelines; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal cuya etiología es desconocida, el compromiso es transmural y clásicamente en parches afectando cualquier segmento del intestino y/o la región perineal^(1,2). Aproximadamente un tercio de los pacientes se presentan con complicaciones quirúrgicas: estenosis, fistula o abscesos, al momento del diagnóstico.

La EC puede afectar individuos a cualquier edad, con un pico de mayor prevalencia entre la segunda y cuarta década de la vida y un segundo pico menos pronunciado entre los 50 y 60 años. No se ha descrito diferencias entre

sexos. El consumo de tabaco está asociado con un riesgo dos veces mayor de desarrollar EC (OR 1,76; IC 95%: 1,40-2,22) ⁽³⁾. La zona más frecuentemente afectada es la región ileocolónica y la tasa de mortalidad varía de 0,23 a 0,40 ^(4,5).

La EC tiene una incidencia reportada entre 0,74-3,5 / 100 000 personas-año y una prevalencia entre 2,4-14,1 / 100 000 habitantes a nivel mundial. A nivel mundial, la incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se ha incrementado en las últimas décadas, el norte de Europa, Reino Unido y América del Norte son las regiones con mayor incidencia ^(6,7). En Sudamérica, si bien los datos son escasos, se ha reportado la misma tendencia ascendente en la incidencia de la EII ⁽⁸⁾.

En el Perú, no existen datos oficiales sobre la epidemiología de la EC, sin embargo, el número de publicaciones nacionales se ha incrementado en los últimos 20 años ⁽⁹⁾.

En el 2010, Bendaño *et al.* reportó 17 pacientes con EC en 20 años. La edad promedio fue 39,9 años (14 a 70 años), 11/17 (64,7%) fueron mujeres. Los síntomas más frecuentes de EC fueron dolor abdominal (88,2%), diarrea (76,5%), pérdida de peso (76,5%) y sangrado rectal (58,8%) ⁽¹⁰⁾. En el año 2020, Paredes *et al.* reportó en otro hospital de tercer nivel, 55 pacientes con EC en 15 años. La edad promedio fue 56 +/- 8 años, y 34/55 (62%) fueron varones. La localización de la EC fue similar: ileal (36,4%) y colónica (32,7%) ⁽¹¹⁾. La sintomatología fue similar al estudio de Bendaño. La diferencia más importante entre ambos estudios es el enfoque de tratamiento. Bendaño *et al.* enfoca el tratamiento de EC a base de corticoides, azatioprina y mesalazina, mientras que una década después, Paredes *et al.* enfoca la inducción de la remisión con la combinación de corticosteroides más biológicos en 45,5% de los pacientes y el mantenimiento de la remisión con la combinación biológicos y azatioprina 40,0%.

Desde su aparición, con los años, los biológicos han cambiado radicalmente el manejo de la EC, el enfoque del paciente de alto riesgo, uso precoz de terapia biológica para prevenir el desarrollo de complicaciones son estrategias que han mejorado la calidad de vida y previenen complicaciones y la necesidad de cirugías en estos pacientes. Sin embargo, hoy en día tenemos nuevos biológicos con otros mecanismos de acción, como las anti-integrinas (vedoluzimab), anti-IL 12,23 (ustekinumab) y en un futuro próximo las IL-23. Asimismo se cuenta con medicamentos sintéticos como los anti-JAK y otros más.

En el Perú, la EC es una enfermedad olvidada, y no cuenta con directrices clínicas implementadas basadas en evidencia que contribuyan con los clínicos en la toma de decisiones, en este sentido, la Asociación Peruana para el Estudio del Intestino (ASPEIN) considera relevante y oportuno la elaboración de este documento clínico contextualizado para el Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

El documento de posición sobre el manejo de pacientes con diagnóstico de EC en el contexto peruano, elaborado por la ASPEIN se desarrolló con los siguientes objetivos:

- Generar recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de paciente con EC, y así brindar una atención médica homogénea con calidad, equidad y eficiencia.
- Apoyar el diagnóstico y tratamiento oportuno y seguro de los pacientes con EC y minimizar el desarrollo de complicaciones.
- Elaborar un documento de posición que contenga recomendaciones basadas en evidencias que contribuyan a la toma de decisiones de IPRESS y IAFAS públicas o privadas para el manejo adecuado de la EC.

Se conformó un grupo elaborador (GE) que contó con la participación de especialistas clínicos de diferentes centros médicos con amplia y reconocida experiencia en el diagnóstico y tratamiento de EC, junto a un metodólogo con experiencia en la formulación de documentos basados en evidencia para el diseño y ejecución de la metodología.

El GE procedió a realizar una búsqueda sistemática de la literatura con el objetivo de identificar todas las GPC nacional e internacional en el manejo de pacientes con EC. Se buscaron revisiones sistemáticas, que puedan adoptarse para este documento publicadas de las siguientes bases de datos: EMBASE (via embase.com), Medline (via Ovid), Cochrane Central, Tripbase y Google Scholar. El diseño y ejecución de las estrategias de búsqueda fue desarrollado por el metodólogo, con los siguientes términos MESH y/o términos libres: "inflammatory", "bowel", "Crohn's disease", "Crohn", "ulcera practice guideline".

Se procedió a evaluar las once GPC escogidas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreertrust.org/agree-ii/>). Solo aquellas GPC con puntaje aprobatorio (puntaje promedio mayor de 60% según el AGREE II) fueron incluidas en el documento posicionamiento. Luego de la discusión final, se calcularon los promedios de los dominios de cada guía según lo descrito en la normativa del MINSA y se obtuvo como resultado final que las siguientes guías alcanzaron más del 60% en el promedio de los dominios antes mencionados.

- AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease ⁽¹²⁾.
- AGA Technical Review on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease ⁽¹³⁾.
- Guías de la ECCO sobre terapias en la enfermedad de Crohn: tratamiento médico ⁽¹⁴⁾.
- Guía NICE [NG129]. Enfermedad de Crohn: manejo ⁽¹⁵⁾.

Se realizó una sistematización de las preguntas y recomendaciones abordadas por las GPC seleccionadas

identificando los diferentes tópicos abordados y sus respectivas recomendaciones. El GE consideró que utilizar la GPC de ECCO para EC por considerar que son guías de calidad y de aplicación frecuente en su actividad clínica diaria. El grupo de expertos evaluó la aplicabilidad de las recomendaciones de las GPC. La aplicabilidad para el desarrollo de este documento fue entendida como la posibilidad de usar las tecnologías sanitarias recomendadas que tengan registro sanitario por parte de la Autoridad Nacional de Medicamentos. Respecto a las recomendaciones sobre procesos y procedimientos asistenciales el grupo de expertos consideró aplicables aquellas en las cuales se contaba con experticia suficiente para su uso en el país.

El GE realizó reuniones periódicas para la formular las recomendaciones. Se revisaron las recomendaciones una por una revisando la evidencia argumentativa de las GPC seleccionada y contextualizando las mismas. El grupo de expertos consideró tres escenarios de contextualización: Se retira la recomendación, se mantiene la recomendación y se modifica la recomendación. Para los escenarios de retiro y modificación el grupo de expertos dio las razones argumentativas en cada caso.

Recomendaciones

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de EC no puede establecerse por un único estudio de referencia.

- El diagnóstico de EC se basa en la combinación de del cuadro clínico, pruebas de laboratorio junto con los hallazgos endoscópicos, radiológicos e histopatológicos.
- El cuadro clínico es insidioso, puede abarcar semanas, meses o años.
- Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, anemia por deficiencia de hierro y sangrado digestivo. Un grupo de pacientes debuta con complicaciones asociadas a fistulas o abscesos, o como un hallazgo incidental durante una cirugía de emergencia o en el estudio de enfermedades estenosantes o ulceradas.
- Aproximadamente, 50% de los pacientes con EC van a requerir cirugía dentro de los 10 años desde el diagnóstico.
- No se recomiendan pruebas genéticas o serológicas para establecer el diagnóstico de EC.

Sobre los métodos diagnósticos

- El método de elección inicial es la colonoscopia con ileoscopia más toma de biopsias.
- Al momento de la evaluación inicial siempre deben descartarse etiologías infecciosas altamente prevalentes en nuestro medio como: la infección por *Micobacterium tuberculosis*, *Clostridium difficile*, Amebas y Citomegalovirus.
- No existe un patrón endoscópico específico para diagnosticar EC. Las características endoscópicas más

comunes en la EC son: las lesiones ulceradas profundas discontinuas (en parches), la presencia de estenosis, las fistulas y en algunos pacientes asociados a afectación perianal.

- Los pacientes con sospecha clínica de EC con ileocolonoscopia normal deben tener una evaluación del intestino delgado. Un tercio de los pacientes con EC tienen compromiso aislado del intestino delgado.
- La cápsula endoscópica (CE), la enteroscopia asistida por dispositivos y la enterografía por resonancia magnética (RM) o tomografía (TEM) pueden utilizarse para evaluar el intestino delgado de todo paciente con sospecha de EC según el contexto clínico.
- Un estudio de CE con presencia de al menos tres úlceras a nivel del intestino delgado sugiere el diagnóstico de EC. Sin embargo, siempre debe considerarse que el paciente no debería haber usado antiinflamatorios no esteroideos [AINES] al menos un mes antes de la CE.
- Los pacientes con sospecha de EC estenosante o historia de cuadros obstructivos deben ser evaluados con estudios de imágenes (enterografía por TEM o RM) y/o cápsula de patencia previo al estudio de CE por el riesgo de retención.
- En pacientes con sospecha de EC con ileocolonoscopia negativa y cuyo estudio de enterografía por RM o TEM muestra lesiones estenosantes extensas con dilataciones pre estenóticas a nivel del ID, se recomienda evitar la CE y realizar una enteroscopia asistida por dispositivos para poder tomar biopsias, descartar otros diagnósticos diferenciales y tratar las lesiones estenosantes.
- La endoscopia alta sólo se recomienda en pacientes con EC que tengan síntomas gastrointestinales altos, pero no se recomienda para pacientes adultos con EC asintomáticos al momento del diagnóstico por su baja capacidad diagnóstica.

Detección de fistulas y abscesos intraabdominales

- Los pacientes con abscesos perianales inexplicables o fistulas complejas deben ser evaluados a fin de descartar EC perianal o fistulizante.
- Las imágenes transversales [ecografía, RM y TEM] son útiles para detectar enfermedad penetrante interna y abscesos intraabdominales.
- La RM es la modalidad más precisa para el diagnóstico y la clasificación de la EC perianal, detectando fistulas, abscesos profundos o fistulas pélvicas.
- La ecografía transrectal es una alternativa a la RM en la detección de patología perianal.
- La combinación de cualquier modalidad de RM, exploración bajo anestesia o ecografía transrectal mejora la precisión diagnóstica de EC perianal.
- La evaluación endoscópica del recto es esencial para determinar la estrategia de manejo más adecuada para la EC perianal.
- Se recomienda la exploración bajo anestesia con drenaje si se sospecha un absceso perianal, y no debe

posponerse si las imágenes pélvicas no están disponibles de inmediato.

Sobre la detección de complicaciones urgentes

Se debe realizar una TEM abdominal contrastada en:

- Todo paciente con sospecha o diagnóstico de EC que presente dolor abdominal severo con o sin síntomas peritoneales y sospecha de perforación de víscera hueca.
- Todo paciente con EC que ha sido sometido a cirugías recientes, con sospecha de complicaciones postoperatorias agudas como fugas anastomóticas o abscesos intraabdominales.
- La ecografía puede ser una investigación alternativa de primera línea, pero debe ir seguida de una TEM inmediata, si es negativa o dudosa.

Sobre la clasificación de la severidad en la enfermedad de Crohn

- Los índices clínicos son útiles para estandarizar la actividad en la EC. Sin embargo, a pesar de su uso generalizado, hay una variedad de índices disponibles y no se ha validado ninguna puntuación en la práctica clínica. El que recomendamos utilizar es el Índice de actividad de Crohn (CDAI) ⁽¹⁶⁾. (Tabla 1).
- El índice endoscópico de gravedad de la enfermedad de Crohn [CDEI] y la puntuación endoscópica simple para la enfermedad de Crohn [SES-CD] son sistemas de puntuación validados y reproducibles que miden la actividad endoscópica luminal ⁽¹⁶⁾. (Tablas 2 y 3).
- No existe una definición o puntuación validada para la curación de la mucosa en los pacientes con EC.
- La gravedad de la recurrencia posterior a una cirugía de un paciente con EC se debe realizar mediante la escala de Rutgeerts.
- Los índices basados en enterografía por RM tienen una alta precisión para evaluar la actividad de la EC

luminal y pueden usarse en ensayos clínicos para medir la actividad y la respuesta a intervenciones farmacológicas, sin embargo, son difíciles de aplicar en nuestra realidad.

- No hay puntuaciones validadas para clasificar la actividad luminal en función de la ecografía y la enterografía computarizada.
- La puntuación de la actividad de los pacientes con EC y fístula perianal mediante imágenes de RM, nos permite evaluar la gravedad de la enfermedad y los cambios después del tratamiento.

Otras recomendaciones que considerar en pacientes con EC

- Durante el diagnóstico de la EC, las investigaciones complementarias se deben centrar en determinar los marcadores de actividad de la enfermedad, valorar el nivel de nutrición y de malabsorción.
- Para determinar la actividad de la EC de manera no invasiva se recomienda la medición de los niveles de velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y calprotectina fecal.
- Los niveles de calprotectina fecal se correlacionan bien con curación de la mucosa o la remisión endoscópica, recomendamos su uso como monitoreo clínico no invasivo y predictor de recidiva en pacientes con EC.
- Se debe evaluar el estado de vacunación de todo paciente con EC desde el momento en que se hace el diagnóstico.
- En todo paciente con EC candidato a recibir drogas inmunosupresoras debe valorarse la posibilidad de tuberculosis latente. En nuestro medio, la tuberculosis es un problema de salud pública, el riesgo de reactivación de enfermedad es alto cuando se usan corticoides o medicamentos biológicos, en especial si son del grupo de anti factor de necrosis tumoral.

Tabla 1. Índice de actividad de Crohn (CDAI).

Variable clínica o de laboratorio	Factor de ponderación
Número de deposiciones líquidas o blandas (cada 7 días).	x 2
Dolor abdominal: Promedio de actividad de los últimos 7 días: 0= ausente, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = severo	x 5
Bienestar general: Promedio de los últimos 7 días: 0=generalmente bien, 1=bien, 2=pobre, 3=muy pobre, 4=pésimo	x 7
<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de complicaciones o manifestaciones extraintestinales: • Artralgia o artritis. No=0, Sí=1 • Iritis o uveítis. No=0, Sí=1 • Eritema nodoso, pioderma gangrenoso o estomatitis aftosa. No=0, Sí=1 • Fisura anal, fístula o absceso. No=0, Sí=1 • Otras fístulas. No=0, Sí=1 • Fiebre (T>37.8°C). No=0, Sí=1 	x 20
Uso de antidiarreicos: loperamida u opiáceos. No=0, Sí=1	x 30
Masa abdominal: 0=No, 2=dudosa, 5=definida	x 10
Hematocrito < 47 en hombres y < 42 en mujeres	x 6
Porcentaje de desvío del peso estándar	x 1

Enfermedad activa ≥ 150, actividad moderada a severa: 220 a 450, enfermedad severa > 450.
 Respuesta: reducción del CDAI ≥ 100 puntos, en algunos estudios se predeterminó considerar descenso ≥ 70 puntos o presentan ambos resultados.

Tabla 2. Índice de severidad endoscópica de enfermedad de Crohn (CDEIS).

	Recto	Colon izq	Transver	Colon der	Ileón		
Úlceras profundas Sí=12 puntos, No=0 puntos						Suma	Total 1
Ulceraciones superficiales Sí=6 puntos, No=0 puntos						Suma	Total 2
Extensión de superficie ulcerada por segmento. Escala visual análoga VAS						Suma	Total 3
Extensión de superficie afectada por segmento. Escala visual análoga VAS						Suma	Total 4

Para segmentos parcialmente explorados y para el ileon, la escala visual análoga VAS (10 cm lineal*) representa la superficie efectiva explorada.

Escala visual análoga (VAS): 10 cm. a ser convertida a valor numérico.

Total 1 + Total 2 + Total 3 + Total 4 = Total A

Número de segmentos total o parcialmente explorados = N

Total A dividido N Total B

3 puntos si estenosis ulcerada, 0 si no Total C

3 puntos si estenosis no ulcerada, 0 si no Total D

CDEIS = Total B + C + D = 0 - 44 puntos

- En todo paciente con EI debe valorarse el nivel de deficiencia de hierro. Los criterios diagnósticos de la deficiencia de hierro dependen del nivel de inflamación. En pacientes sin evidencia clínica, endoscópica o bioquímica de EC activa, la ferritina sérica menor de 30 µg/l es un criterio apropiado, sin embargo, en presencia de inflamación, la ferritina sérica de hasta 100 µg/l aún puede ser compatible con deficiencia de hierro.
- En presencia de evidencia bioquímica o clínica de inflamación, los criterios diagnósticos para anemia de

enfermedad crónica son ferritina mayor de 100 µg/l y saturación de transferrina menor de 20%. Si el nivel de ferritina sérica está entre 30 y 100 µg/l es probable que exista una combinación de deficiencia de hierro verdadera y anemia de enfermedad crónica.

Sobre el tratamiento

En el manejo de la enfermedad Crohn podemos manejar dos escenarios – el manejo del cuadro agudo denominado crisis o flare, y segundo escenario que es el tratamiento de mantenimiento de la remisión.

Tabla 3. Score endoscópico simple para enfermedad de Crohn (SES-CD).

4 descriptores por segmento Score 0 a 3, siguiendo el orden listado en cada uno	Recto	Colon izq	Tranverso	Colon der	Ileón	Total
Presencia y tamaño de úlceras (0 a 3) Ninguna Aftoide < 0.5cm Grandes 0.5 a 2cm > 2 cm						
Ulceraciones superficiales (0 a 3) 0 10% 10-30% > 30%						
Longitud afectada por segmento (0 a 3) 0 <50% 50-75% >75%						
Presencia y tipo de estenosis por segmento (0 a 3) Ninguna Única, puede ser franqueada Múltiple, puede ser franqueada No puede ser franqueada.						

Rango (0-56)

Enfermedad inactiva: scores usualmente considerados entre 0 y ≤ 2

Respuesta: descenso del 50%

Inducción de la remisión

Enfermedad leve a moderada

- *No se sugiere el uso de 5-ASA para la inducción de la remisión de la enfermedad de Crohn [recomendación débil, evidencia de calidad moderada].*

La GPC de la ECCO identifica 7 ECA que compararon el uso 5-ASA oral (5 ensayos) o la sulfasalazina (2 ensayos) con placebo en pacientes con EC activa leve a moderada⁽¹⁵⁾. La dosis de 5-ASA varía entre 1 a 3,2 g/día. El metaanálisis (MA) de estos ECA no reportó diferencias significativas para la inducción de la remisión clínica (RR 1,28; IC 95%: 0,97-1,69). Los 5-ASA y la sulfasalazina fueron bien tolerados y no hubo un incremento de abandonos por eventos adversos (RR 1,13; IC 95%: 0,73-1,84). La GPC menciona que una RS de Cochrane corrobora estos hallazgos⁽¹⁴⁾.

El GE considera que si bien muchos gastroenterólogos en el mundo siguen utilizando 5-ASA en su práctica diaria para inducir remisión en pacientes con EC, no se puede recomendar el uso sistemático de 5-ASA en base a la evidencia.

- *Recomendamos el uso de budesonida para la inducción de la remisión clínica en pacientes con enfermedad de Crohn activa leve a moderada limitada al íleon y/o colon ascendente [recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada].*

En la guía de ECCO se menciona una revisión Cochrane y metanálisis que incluye tres estudios randomizados contralados con budesonida 9 mg/día versus placebo, donde los resultados muestran una adecuada remisión clínica (CDAI menor 150) a 8 semanas se reportó en los tres estudios. Budesonida fue superior a placebo para inducir la respuesta clínica (RR 1,46; IC 95%: 1,03-2,07) y la remisión clínica (RR 1,93; IC 95%: 1,37=2,73), en EC de intestino delgado y colon limitado a colon ascendente. La budesonida es una molécula con baja absorción sistémica y buen perfil de seguridad comparado a esteroides convencionales para el desarrollo de efectos adversos en especial infecciones (RR de efectos adversos: 0,98; IC 95%: 0,77-1,25)⁽¹⁷⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar el uso de budesonida para la inducción de la remisión clínica en pacientes con EC activa leve a moderada limitada al íleon y/o colon ascendente. Sin embargo, en el Perú, actualmente no se comercializa esta molécula, lo que limita su recomendación general.

Enfermedad moderada a severa

- *En pacientes con enfermedad de Crohn activa de moderada a severa, sugerimos el uso de corticosteroides sistémicos para la inducción de la respuesta clínica y la remisión [recomendación débil, evidencia de calidad moderada].*

Dos ECA se presentan en la guía de ECCO para demostrar la eficiencia de los corticosteroides sistémicos versus placebo para la inducción de la remisión en pacientes con EC moderada a severa. La dosis de metilprednisolona inicial fue 48 mg/día, y se redujo semanalmente a 32 mg, 24 mg, 20 mg, 16 mg y 12 mg. La dosis de prednisolona oral varió entre 0,5 mg a 0,75 mg/kg con dosis máxima de 60 mg. La prednisolona debe reducirse 5 mg/semana en 8 a 12 semanas^(18,19).

La respuesta clínica fue mejor en el grupo con metilprednisolona (93,6% vs 53,4%, RR 1,75; IC 95% 1,36-2,25). El corticoide fue dos veces más efectivo en inducir la remisión clínica. La frecuencia de efectos adversos fue 5 veces mayor en pacientes con corticoides sobre placebo (31,8% vs 6,5%: RR 4,89; IC 95% 1,98-12,07).

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar el uso de corticoides en EC moderada severa. Sin embargo, el uso de corticoides se asocia a un alto riesgo de desarrollar complicaciones, tanto complicaciones infecciosas (tuberculosis, bacterias, hongos, herpes zoster), como no infecciosas (hipertensión, diabetes, osteoporosis, glaucoma, entre otras). El riesgo de complicaciones es mayor si la dosis es alta y el tiempo prolongado. No se debe exceder la dosis recomendada de corticoides porque esto impactará en la remisión clínica, pero si en la frecuencia de complicaciones.

- *No sugerimos el uso de tiopurinas como monoterapia para la inducción de la remisión de la enfermedad de Crohn de moderada a severa [recomendación débil, evidencia de muy baja calidad].*

Los 5 ECA mencionados en la guía de ECCO donde se compara el uso de tiopurinas (azatioprina o mercaptopurina) versus placebo para la inducción de la remisión en pacientes con EC moderada a severa. El MA no reportó diferencias significativas para remisión clínica (RR 1,23; IC 95%: 0,97-1,55)⁽¹⁹⁻²³⁾.

El GE considera que la evidencia soporta no recomendar el uso de tiopurinas como monoterapia para inducir la remisión de la EC moderada – severa.

- *Recomendamos el uso de anticuerpos contra el factor de necrosis tumoral para inducir la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a severa de alto riesgo o aquellos pacientes que no han respondido a la terapia convencional u otra terapia biológica (vedoluzimab o ustekinumab) [recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada].*

Tres RS con MA que menciona la guía ECCO comparan anti-TNF (infliximab, adalimumab y certoluzimab pegol) versus placebo para la inducción de la remisión en pacientes con EC moderada a severa en pacientes que han respondido o no toleran la terapia convencional. Los estudios reportaron que

por cada 1000 pacientes tratados con medicamentos biológicos, anti-TNF, 112 más tuvieron remisión clínica en comparación con los que recibieron placebo o no tratamiento (RR 1,6; IC 95%: 1,17-2,36) y por cada 1000 pacientes tratados con anti-TNF, 120 más tuvieron respuesta clínica (RR 1,43; IC 95%: 1,17-1,73) ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

El GE considera que la evidencia es sólida para recomendar a los anti-TNF para inducir la remisión en pacientes EC de alto riesgo o pacientes con mala respuesta o intolerancia al tratamiento convencional. Actualmente, se conoce que el tratamiento de la EC moderada severa, se debe orientar a la prevención de complicaciones: estenosis, fistulas, abscesos y necesidad de cirugía, por ello se recomienda el inicio de tratamiento biológico precoz en pacientes de alto riesgo que incluyen: pacientes jóvenes, con enfermedad fistulizante, enfermedad extensa con úlceras profundas, o compromiso del intestino delgado. La decisión de cual anti-TNF iniciar, dependerá de la disponibilidad local, la vía de administración, la preferencia del paciente, el costo y seguridad.

El GE considera que cada día hay más evidencia para apoyar el uso de biosimilares de los anti-TNF (infliximab y adalimumab) para inducir la remisión de los pacientes con EC moderada severa. Siete estudios observacionales con el biosimilar CT-P13 evidenciaron que 79% tuvieron remisión a corto plazo en enfermedad fistulizante (IC 95%: 65%-88%) y 67% para enfermedad no fistulizante (IC 95%: 27%-92%). En el caso de remisión a largo plazo, el estudio reportó que 75% continuaron en remisión (IC 95%: 44%-92%). La disminución de costos asociada al uso de biosimilares anti-TNF facilita el acceso a biológicos para pacientes con EC moderado severo ⁽²⁷⁻²⁹⁾.

- *Recomendamos la terapia combinada con una tiopurina cuando se inicia infliximab para inducir la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a severa, que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional* [recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada].

Un ECA de infliximab combinado con azatioprina versus infliximab como monoterapia para la inducción de la remisión en pacientes con EC moderada a severa que no han respondido a la terapia convencional (SONIC). La terapia combinada resultó en remisión clínica a las 26 semanas superior a la monoterapia (RR 1,64, 95%IC: 1,07-2,53). La terapia combinada llevó a la cura mucosa (RR 1,82, 95%IC: 1,01-3,26) sin diferencia en los efectos adversos de los grupos ⁽³⁰⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar el uso de azatioprina junto con infliximab para la EC moderada – severa. Sin embargo, debemos resaltar que el tiempo de mantener la tiopurina es debatible, se desconoce su beneficio en eficacia adicional, versus su beneficio en disminuir la inmunogenicidad.

- *No sugerimos el uso de la combinación de adalimumab y tiopurinas; para lograr la remisión y la respuesta clínica* [recomendación débil, evidencia de calidad moderada].

El ensayo que compara adalimumab combinado con tiopurina versus monoterapia para la inducción de la remisión en pacientes con EC moderada a severa que no han respondido a la terapia convencional, no demostró diferencias significativas para remisión clínica (RR 1,23; IC 95%: 0,97-1,55) y para la discontinuación del medicamento por eventos adversos (RR 1,03; IC 95%: 0,60-1,78) ⁽³¹⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para no recomendar el uso de azatioprina con adalimumab para inducir la remisión y respuesta clínica.

- *Recomendamos iniciar anti interleukina 12,23 (Ustekinumab) para la inducción de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a severa en pacientes de alto riesgo o pacientes con intolerancia o falta de respuesta a la terapia convencional u otra terapia biológica (anti-TNF, vedoluzimab)* [recomendación fuerte, evidencia de alta calidad].

Una RS y un MA analizaron el uso de ustekinumab versus placebo para la inducción de la remisión en pacientes con EC moderada a severa ⁽³²⁾. Este MA reportó que por cada 1000 pacientes tratados con ustekinumab (UTK), 94 más tuvieron remisión clínica en comparación con los que recibieron placebo (RR 1,76; IC 95%: 1,40-2,22), por cada 1000 pacientes tratados con UTK, 183 más tuvieron respuesta clínica en comparación con los que recibieron placebo (RR 1,56; IC 95%: 1,38-1,77), finalmente, hubo diferencias significativas para la mejoría endoscópica en estos pacientes a las 8 semanas, 47,7% vs 29,9% del grupo placebo (RR 1,60; IC 95%: 1,13-2,26) ⁽³²⁻³⁵⁾. La tasa de formación de anticuerpos fue menor al 5%. El estudio Seavue demostró que ambos, ustekinumab y adalimumab como monoterapias fueron altamente efectivos como primer biológico en pacientes con EC moderada severa, sin diferencias en seguridad. (Sands, Lancet 2022) ⁽³⁶⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar ustekinumab como terapia inicial o como rescate en caso de falla de tratamiento biológico en EC moderada – severa. El uso de anti-IL23 aún no disponible en nuestro medio, presenta estudios que favorecen su uso a futuro.

- *Recomendamos anti-integrinas (vedoluzimab) para la inducción de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a severa con inadecuada respuesta a la terapia convencional o a la terapia anti-TNF o ustekinumab* [recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada].

El estudio de vedolizumab versus placebo para la inducción de la remisión en pacientes con EC moderada a severa que no han respondido a la terapia convencional demostró que por cada 1000 pacientes tratados con vedolizumab, 141 más tuvieron respuesta clínica en comparación con los que recibieron placebo, VDZ 40,8% versus 25,7% (RR 1,55; IC 95%: 1,14-2,11), por cada 1000 pacientes tratados con VDZ, 120 más tuvieron remisión clínica (RR 2,01; IC 95%: 1,50-2,71). La tasa de efectos adversos serios de VDZ fue similar al placebo (RR 0,94, IC 95%: 0,61-1,45) ⁽³⁷⁻³⁹⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar el uso de vedolizumab como terapia inicial o como rescate en caso de falla de tratamiento biológico previo en EC moderada – severa.

Mantenimiento de la remisión

- *No recomendamos el uso de 5-ASA para el mantenimiento de la remisión inducida médicamente en pacientes con enfermedad de Crohn [recomendación fuerte, evidencia de baja calidad].*

La RS de ECA que presenta ECCO compara los 5-ASA o sulfasalazina versus placebo para el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC moderada a severa no reportó diferencias significativas para la remisión clínica (RR 1,28; IC 95%: 0,92-1,16) ni para eventos adversos serios (RR 1,93; IC 95%: 0,18-21,1) ⁽⁴⁰⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para no recomendar el uso de 5-ASA para el mantenimiento de la remisión en EC.

- *Las tiopurinas se recomiendan para el mantenimiento de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn dependiente de esteroides [recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada].*

El metanálisis que compara tiopurinas (azatioprina o mercaptopurina) versus placebo para el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC moderada a severa demostró que por cada 1000 pacientes tratados con AZA, 117 más tuvieron remisión clínica en comparación con placebo (RR 1,19; IC 95%: 1,05-1,34). El riesgo de efectos adversos serios fue superior en el grupo de tiopurinas vs. placebo, 9% (22/245) vs 2,9% (9/311) (RR 2,45; IC 95%: 1,22-4,90). Los efectos adversos serios fueron pancreatitis, leucopenia, náusea, reacción alérgica e infecciones ^(18,20,41,42).

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar a las tiopurinas para mantener la remisión inducida por medicamentos en EC. Sin embargo, debemos seleccionar el grupo de pacientes con poca probabilidad de eventos adversos.

- *No recomendamos la introducción temprana de la terapia con tiopurina en pacientes con enfermedad*

de Crohn recién diagnosticada para mantener la remisión [recomendación débil, evidencia de baja calidad].

El ECA que compara el uso de tiopurinas (azatioprina o mercaptopurina) versus placebo para el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC moderada a severa no reportó diferencias significativas para remisión clínica (RR 1,27; IC 95%: 0,94-1,72) ni para remisión clínica libre de corticosteroides (RR 1,21; IC 95%: 0,79-1,84) ^(43,44).

El GE considera que la evidencia es consistente para mantener la recomendación.

- *Recomendamos el metotrexato administrado por vía parenteral para el mantenimiento de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn dependiente de esteroides [recomendación débil, evidencia de calidad moderada].*

El estudio de metotrexate versus placebo para el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC moderada a severa demostró que por cada 1000 pacientes tratados con metotrexate 261 más tuvieron remisión clínica en comparación con los que recibieron placebo o no tratamiento, estos resultados fueron estadísticamente significativos (65% vs. 39%, RR 1,67; IC 95%: 1,05-2,67) ⁽⁴⁵⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para mantener la recomendación.

- *Los pacientes con enfermedad de Crohn que lograron la remisión con anticuerpo contra el factor de necrosis tumoral, se recomienda el mantenimiento con el mismo tratamiento [recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada].*

Dos RS compararon el uso de antagonistas TNF versus placebo en pacientes con EC moderada a severa que lograron remisión con anti-TNF demostró que por cada 1000 pacientes tratados con antagonistas TNF 142 más tuvieron remisión clínica en comparación con los que recibieron placebo o no tratamiento, estos resultados fueron estadísticamente significativos (RR 1,78; IC 95%: 1,51-2,09). Además, reportó que por cada 1000 pacientes tratados con anti-TNF 249 más tuvieron remisión endoscópica en comparación con los que recibieron placebo o no tratamiento (RR 19,7; IC 95%: 3,5-110,8) ^(24,25).

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar mantener el mismo tratamiento de mantenimiento con anti-TNF una vez obtenida la remisión.

- *Los pacientes con enfermedad de Crohn que lograron la remisión con vedolizumab, se recomienda el mantenimiento con el mismo tratamiento [recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada].*

La GPC de la ECCO identificó un ECA en el que se comparó el uso de vedolizumab versus placebo o no

tratamiento para el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC moderada a severa que lograron remisión con vedolizumab. Este estudio reportó que por cada 1000 pacientes tratados con vedolizumab 174 más tuvieron remisión clínica en comparación con los que recibieron placebo o no tratamiento, estos resultados fueron estadísticamente significativos (RR 1,81; IC 95%: 1,26-2,59). Además, reportó que por cada 1000 pacientes tratados con vedolizumab 249 más tuvieron remisión clínica libre de corticosteroides en comparación con los que recibieron placebo o no tratamiento, estos resultados fueron estadísticamente significativos (RR 2,00; IC 95%: 1,11-3,61). El perfil de seguridad comparativo no mostró diferencias significativas entre los brazos de estudio ⁽³⁷⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar mantener el tratamiento con vedolizumab una vez obtenida la remisión.

- *Los pacientes con enfermedad de Crohn que lograron la remisión con ustekinumab (anti interleukina 12,23) se recomienda el mantenimiento con el mismo tratamiento* [recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada].

El ECA que compara ustekinumab versus placebo para el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC moderada a severa demuestra que por cada 1000 pacientes tratados con ustekinumab 151 más tuvieron remisión clínica en comparación con los que recibieron placebo o no tratamiento, estos resultados fueron estadísticamente significativos (RR 1,42; IC 95%: 1,10-1,84). Además, reportó que por cada 1000 pacientes tratados con ustekinumab 149 más tuvieron remisión clínica libre de corticosteroides en comparación con los que recibieron placebo o no tratamiento, estos resultados fueron estadísticamente significativos (RR 1,50; IC 95%: 1,12-2,02). El estudio también mostró que no hubo diferencias significativas respecto a la remisión endoscópica (RR 2,61; IC 95%: 0,32-21,08). El perfil de seguridad comparativo no mostró diferencias significativas entre los brazos de estudio ⁽³⁴⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar mantener el tratamiento con ustekinumab una vez obtenida la remisión.

- Al momento de elaborar el presente documento han sido aprobados por la FDA y la EMA otros medicamentos para el tratamiento de la EC: los Anti-interleukina 23 (Rizankizumab, Guselkumab), Upadacitinib (anti-JAK selectivo y disponible en Perú desde octubre 2023) así como el lanzamiento de la formulación subcutánea de Infliximab (disponible en Perú desde julio 2023).

Cabe esperar que en futuras actualizaciones de las guías internacionales se logre el adecuado posicionamiento de cada una de estas moléculas.

Estrategias de mantenimiento

- *En pacientes con enfermedad de Crohn en remisión clínica bajo terapia anti-TNF, actualmente no hay evidencia suficiente para recomendar a favor o en contra del uso de la monitorización terapéutica proactiva de fármacos para mejorar los resultados clínicos en comparación con el monitoreo convencional.* [recomendación débil, evidencia de calidad moderada].

El GE considera que la evidencia es limitada para recomendar el uso de dosajes de niveles y anticuerpos de manera proactiva.

- *En los pacientes con enfermedad de Crohn que han perdido la respuesta a un agente anti-TNF, actualmente no hay evidencia suficiente para recomendar a favor o en contra del uso de la monitorización terapéutica reactiva de fármacos para mejorar los resultados clínicos* [recomendación débil, evidencia de baja calidad].

El GE considera que la evidencia cada día es más favorable para estar a favor de las mediciones de niveles y anticuerpos de manera reactiva antes la pérdida de respuesta al tratamiento de mantenimiento. En el Perú, además de la limitante del costo, los dosajes de niveles y de anticuerpo anti-TNF están disponibles en pocos laboratorios. Escenario similar podemos plantear en el Perú para usuarios de vedolizumab.

- *Sugerimos mantener las tiopurinas a largo plazo en pacientes con enfermedad de Crohn en remisión como terapia de mantenimiento, el riesgo de recaída es mayor cuando se interrumpe el tratamiento* [recomendación débil, evidencia de baja calidad].

La RS con MA que comparó el cese del tratamiento con tiopurinas versus continuarlas para prevenir recaídas en pacientes con EC moderada a severa en remisión demostró que por cada 1000 pacientes en los que se cesa el tratamiento con tiopurinas 188 más tuvieron recaída clínica en comparación con los que continuaron con el tratamiento con tiopurinas, estos resultados fueron estadísticamente significativos (RR 2,39; IC 95%: 1,38-4,13). El perfil de seguridad comparativo no mostró diferencias significativas entre los brazos de estudio ^(41,42).

El GE considera que la evidencia es consistente para recomendar mantener el tratamiento con tiopurinas en los pacientes, con la intención de reducir lo más posible las potenciales complicaciones.

- *En pacientes con enfermedad de Crohn que han logrado una remisión a largo plazo con la combinación de infliximab e inmunosupresores, sugerimos la monoterapia con infliximab* [recomendación débil, evidencia de muy baja calidad].

La RS Cochrane comparó el cese de tiopurinas, en pacientes que reciben infliximab para evaluar el

riesgo de recaídas en pacientes con EC moderada a severa en remisión a largo plazo con tratamiento combinado de tiopurinas e infliximab. Este estudio no reportó diferencias significativas en el riesgo de recaídas clínicas (RR 1,02; IC 95%: 0,68-1,52). El perfil de seguridad comparativo no mostró diferencias significativas entre los brazos de estudio ⁽⁴⁶⁾.

El GE consideró que la evidencia es consistente para recomendar el uso de infliximab como monoterapia en pacientes que obtuvieron la remisión con infliximab e inmunosupresores.

- *En pacientes con enfermedad de Crohn que han logrado una remisión a largo plazo con la combinación de adalimumab e inmunosupresores, sugerimos la monoterapia con adalimumab* [recomendación débil, evidencia de baja calidad].

La RS Cochrane en la que se comparó el cese del tratamiento con tiopurinas en tratamiento combinado de tiopurinas e adalimumab versus continuación del tratamiento combinado de tiopurinas e adalimumab para evaluar la remisión clínica en pacientes con EC moderada a severa en remisión a largo plazo con tratamiento combinado de tiopurinas e adalimumab. Este estudio no reportó diferencias significativas en la remisión clínica (RR 1,01; IC 95%: 0,91-1,13). El perfil de seguridad comparativo no mostró diferencias significativas entre los brazos de estudio ⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para utilizar el adalimumab como monoterapia.

- *No hay pruebas suficientes para recomendar la continuación o el retiro de la terapia anti-TNF, vedolizumab o ustekinumab en pacientes con enfermedad de Crohn después de lograr una remisión a largo plazo. Por lo tanto, la decisión de continuar la terapia anti-TNF debe individualizarse y las posibles consecuencias [riesgos y beneficios] siempre deben discutirse con el paciente.*

La ECCO menciona que no existen ECA disponibles para evaluar estas intervenciones. Una RS con MA de 23 estudios observacionales de cohortes que reportaron una tasa general de recaída de 44%, una tasa de recaída de 38% a los 6 meses, 40% a los 12 meses y 49% a los 25 meses a más ⁽⁴⁹⁾.

El GE considera que la evidencia es escasa y de baja calidad, sin embargo, existen múltiples estudios que enfatizan la recaída posterior a la suspensión de anti-TNF, vedolizumab y ustekinumab, se necesitan estudios a largo plazo en vida real para llegar a mejores conclusiones. La decisión de suspender el biológico de mantenimiento debe ser compartida con el paciente considerando los efectos adversos y costos de continuar el medicamento versus los riesgos potenciales de suspender la terapia y una posible reactivación de la enfermedad de fondo.

Enfermedad fistulizante perianal

- *Recomendamos infliximab para la inducción y el mantenimiento de la remisión en fistulas perianales complejas en la enfermedad de Crohn* [recomendación fuerte; baja calidad de la evidencia].

Una RS con MA que comparó el uso de infliximab versus placebo en EC fistulizante periana demostró que infliximab fue efectivo en inducir la curación de la fistula (RR 3,57; IC 95%: 1,38-9,25) y lograr el mantenimiento de la curación (RR 1,79; IC 95%: 1,10-2,92), sin evidenciar efectos adversos serios en comparación a placebo (RR 1,31; IC 95%: 0,11-15,25) ⁽⁵⁰⁾.

El GE considera que la evidencia es consistente para considerar a infliximab como primera línea en el manejo de la EC fistulizante perianal compleja.

- *Sugerimos que adalimumab se puede utilizar para la inducción y el mantenimiento de la remisión en las fistulas perianales complejas en la enfermedad de Crohn* [recomendación débil, evidencia de muy baja calidad].

El estudio doble ciego, placebo controlado, randomizado CHARM tuvo un subgrupo de pacientes con fistula enterocutánea y perianal al momento de la selección (n=117). El análisis secundario demostró la eficacia de adalimumab sobre placebo para la curación de fistula a la semana 56 (RR 2,57; IC 95%: 1,13-5,84) ⁽⁵¹⁾. El perfil de seguridad comparativo no mostró diferencias significativas entre los brazos de estudio.

El GE considera que la evidencia no es tan robusta para recomendar adalimumab como primera línea en el manejo de la EC fistulizante, sin embargo, puede ser una alternativa aceptable en caso de que no se pueda usar infliximab o ante su fracaso inicial.

- *En pacientes con enfermedad de Crohn y fistula perianal compleja, no hay evidencia suficiente con respecto al efecto de agregar inmunomoduladores al anti-TNF sobre la cicatrización de la fistula* [recomendación débil, evidencia de muy baja calidad].
- *En pacientes con enfermedad de Crohn y fistula perianal compleja, no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de ustekinumab para la cicatrización de la fistula* [recomendación débil, evidencia de calidad moderada].
- *En pacientes con enfermedad de Crohn y fistula perianal compleja, no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de vedolizumab para la cicatrización de la fistula..* [recomendación débil, evidencia de baja calidad].
- *No sugerimos usar únicamente antibióticos para el cierre de la fistula en pacientes con enfermedad de Crohn y fistulas perianales complejas* [recomendación débil, evidencia de baja calidad].

Los antibióticos son ampliamente usados en el manejo de la EC perianal. Un ECA que utilizó antibióticos demostró la remisión de la fístula en sólo uno de 8 pacientes a las 10 semanas, versus 3 de 17 con placebo (RR= 1,41; IC 95%: 0,17-11,54). La cura completa se observó en 3 de 10 con ciprofloxacino y 0 de 8 con metronidazol ⁽⁵²⁾.

El GE considera que los antibióticos no tienen un rol para inducir el cierre y lograr el mantenimiento de las fistulas en EC perianal, sin embargo, los antibióticos tienen un rol en el control de la sepsis, previo al inicio de otras intervenciones endoscópicas, quirúrgicas o el tratamiento biológico.

- *No recomendamos usar tiopurinas como monoterapia [azatioprina, mercaptopurina] para el cierre de fistulas complejas en pacientes con enfermedad de Crohn perianal [recomendación débil, evidencia de muy baja calidad].*

Un metaanálisis en un grupo limitado de pacientes con EC fistulizante demostró que la azatioprina no fue superior a placebo en inducir la curación de la fistula (RR 2,00; IC 95%: 0,67-5,93) ⁽⁵³⁾.

El GE considera que no hay evidencia para recomendar usar tiopurinas como monoterapia en EC perianal fistulizante, más aun considerando los resultados sólidos que tiene infliximab en el manejo de esta patología.

Documento de posición: Un documento de posición es un manuscrito que refleja la postura de una organización científica sobre un tema en particular. Expresa la posición y experiencia de sus integrantes con la finalidad de iniciar la discusión académica y científica basada en la mejor evidencia disponible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet*. 2007;369(9573):1627-1640. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60750-8
- Chang JT. Pathophysiology of Inflammatory Bowel Diseases. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2652-2664. doi: 10.1056/NEJMra2002697
- Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389(10080):1741-1755. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1
- Selvaratnam S, Gullino S, Shim L, Lee E, Lee A, Paramsothy S, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2019;25(47):6866-6875. doi: 10.3748/wjg.v25.i47.6866
- Freeman K, Ryan R, Parsons N, Taylor-Phillips S, Willis BH, Clarke A. The incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in UK primary care: a retrospective cohort study of the IQVIA Medical Research Database. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):139. doi:10.1186/s12876-021-01716-6.
- Calderón M, Minckas N, Nuñez S, Ciapponi A. Inflammatory Bowel Disease in Latin America: A Systematic Review. *Value Health Reg Issues*. 2018;17:126-134. doi: 10.1016/j.vhri.2018.03.010.
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies [published correction appears in *Lancet*. *Lancet*. 2017;390(10114):2769-2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0.
- Farrukh A, Mayberry JF. Inflammatory bowel disease in Hispanic communities: a concerted South American approach could identify the aetiology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Arq Gastroenterol*. 2014;51(4):271-275. doi: 10.1590/S0004-28032014000400002.
- Cedron H, Piscocoy A, de los Ríos R, Huerta-Mercado J. Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in a National Hospital in Lima – Peru [Abstract: Inflammatory bowel disease 1127]. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:pS441.
- Bendaño T, Frisancho O. Perfil clínico y evolutivo de la enfermedad de Crohn en el Hospital Rebagliati (Lima-Perú). *Rev Gastroenterol Perú*. 2010;30(1):17-24.
- Paredes Méndez JE, Alosilla Sandoval PA, Vargas Marcaruczo HT, Junes Pérez SI, Fernández Luque JL, Mestanza Rivas Plata AL, et al. Epidemiología y fenotipo de la enfermedad de Crohn en un hospital de referencia en Lima Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2020;40(3):230-7.
- Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, Singh H, Falck-Ytter Y, Sultan S, et al. GA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(7):2496-2508. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.022.
- Singh S, Proctor D, Scott FI, Falck-Ytter Y, Feuerstein JD. AGA Technical Review on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(7):2512-2556.e9. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.023.
- Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;14(1):4-22. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz180.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Crohn's disease: management [Internet]. Manchester: NICE; 2019 [citado el 3 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng129>
- Sambuelli AM, Negreira S, Gil A, Goncalves S, Chavero P, Tirado P, et al. Manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Acta Gastroenterol Latinamer*. 2019;49(Supl 2):s9.
- Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI, Griffiths AM, Otley AR, Steinhart AH, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6):CD000296. doi: 10.1002/14651858.CD000296.pub4.
- Malchow H, Ewe K, Brandes JW, Goebell H, Ehms H, Sommer H, Jesdinsky H. European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): results of drug treatment. *Gastroenterology*. 1984 Feb;86(2):249-66.
- Summers RW, Switz DM, Sessions JT Jr, Beckett JM, Best WR, Kern F Jr, et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. *Gastroenterology*. 1979;77(4 Pt 2):847-69.
- Candy S, Wright J, Gerber M, Adams G, Gerig M, Goodman R. A controlled double blind study of azathioprine in the management of Crohn's disease. *Gut*. 1995;37(5):674-8. doi: 10.1136/gut.37.5.674.
- Ewe K, Press AG, Singe CC, Stufler M, Ueberschaer B, Hommel G, et al. Azathioprine combined with prednisolone or monotherapy with prednisolone in active Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1993;105(2):367-72. doi: 10.1016/0016-5085(93)90709-I.
- Klein M, Binder HJ, Mitchell M, Aaronson R, Spiro H. Treatment of Crohn's disease with azathioprine: a controlled evaluation. *Gastroenterology*. 1974;66(5):916-22.
- Reinisch W, Panés J, Lémann M, Schreiber S, Feagan B, Schmidt S, et al. A multicenter, randomized, double-blind trial of everolimus versus azathioprine and placebo to maintain steroid-induced remission in patients with moderate-to-severe active Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(9):2284-92. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02024.x.
- Stidham RW, Lee TC, Higgins PD, Deshpande AR, Sussman DA, Singal AG, et al. Systematic review with network meta-analysis:

- the efficacy of anti-TNF agents for the treatment of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(12):1349-62. doi: 10.1111/apt.12749.
25. Cholapranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, Peyrin-Biroulet L, Ananthkrishnan AN. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(10):1291-1302. doi: 10.1111/apt.14030.
 26. Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, Hanauer SB, Talley NJ, Moayyedi P. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(4):644-59, quiz 660. doi: 10.1038/ajg.2011.73.
 27. Komaki Y, Yamada A, Komaki F, Micic D, Ido A, Sakuraba A. Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of anti-tumour necrosis factor- α agent (infliximab), in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(8):1043-1057. doi: 10.1111/apt.13990.
 28. Wu G, Yang Y, Liu M, Wang Y, Guo Q. Systematic Review and Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy and Safety of Biosimilars, Biologics and JAK1 Inhibitors for Active Crohn Disease. *Front Pharmacol.* 2021;12:655865. doi: 10.3389/fphar.2021.655865.
 29. Juliao-Baños F, Grillo-A. CF, Pineda LF, Otero-Regino W, Galiano MT, García-Duperly R, *et al.* Guía de práctica clínica para el tratamiento de la enfermedad de Crohn en población adulta. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020;35:63-200.
 30. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, *et al.* Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2010;362(15):1383-95. doi: 10.1056/NEJMoa0904492.
 31. Matsumoto T, Motoya S, Watanabe K, Hisamatsu T, Nakase H, Yoshimura N, *et al.* Adalimumab Monotherapy and a Combination with Azathioprine for Crohn's Disease: A Prospective, Randomized Trial. *J Crohns Colitis.* 2016;10(11):1259-1266. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw152.
 32. MacDonald JK, Nguyen TM, Khanna R, Timmer A. Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):CD007572. doi: 10.1002/14651858.CD007572.pub3.
 33. Sandborn WJ, Feagan BG, Fedorak RN, Scherl E, Fleisher MR, Katz S, *et al.* A randomized trial of Ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2008;135(4):1130-41. doi: 10.1053/j.gastro.2008.07.014.
 34. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, *et al.* Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2016;375:1946-60. doi: 10.1056/NEJMoa1602773.
 35. Rutgeerts P, Gasink C, Chan D, Lang Y, Pollack P, Colombel JF, *et al.* Efficacy of Ustekinumab for inducing endoscopic healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2018;155(4):1045-1058. doi: 10.1053/j.gastro.2018.06.035.
 36. Sands BE, Irving PM, Hoops T, Izanec JL, Gao LL, Gasink C, *et al.* Ustekinumab versus adalimumab for induction and maintenance therapy in biologic-naïve patients with moderately to severely active Crohn's disease: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-group, phase 3b trial. *Lancet.* 2022;399(10342):2200-2211. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00688-2.
 37. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel JF, Sands BE, *et al.* Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2013;369(8):711-21. doi: 10.1056/NEJMoa1215739.
 38. Feagan BG, Greenberg GR, Wild G, Fedorak RN, Paré P, MacDonald JW, *et al.* Treatment of active Crohn's disease with MLN0002, a humanized antibody to the alpha4beta7 integrin. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(12):1370-7. doi: 10.1016/j.cgh.2008.06.007.
 39. Sands BE, Feagan BG, Rutgeerts P, Colombel JF, Sandborn WJ, Sy R, *et al.* Effects of vedolizumab induction therapy for patients with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed. *Gastroenterology.* 2014;147(3):618-627.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2014.05.008.
 40. Akobeng AK, Zhang D, Gordon M, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9(9):CD003715. doi: 10.1002/14651858.CD003715.pub3.
 41. Lémann M, Mary JY, Colombel JF, Ducloux B, Soule JC, Lerebours E, *et al.* A randomized, double-blind, controlled withdrawal trial in Crohn's disease patients in long-term remission on azathioprine. *Gastroenterology.* 2005;128(7):1812-8. doi: 10.1053/j.gastro.2005.03.031.
 42. O'Donoghue DP, Dawson AM, Powell-Tuck J, Bown RL, Leonard-Jones JE. Double-blind withdrawal trial of azathioprine as maintenance treatment for Crohn's disease. *Lancet.* 1978;2(8097):955-7. doi: 10.1016/s0140-6736(78)92524-2.
 43. Panés J, López-Sanromán A, Bermejo F, García-Sánchez V, Esteve M, Torres Y, *et al.* Early azathioprine therapy is no more effective than placebo for newly diagnosed Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2013;145(4):766-74.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.06.009.
 44. Cosnes J, Bourrier A, Laharie D, Nahon S, Bouhnik Y, Carbonnel F, *et al.* Early administration of azathioprine vs conventional management of Crohn's Disease: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2013;145(4):758-65.e2; quiz e14-5. doi: 10.1053/j.gastro.2013.04.048.
 45. Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, Irvine EJ, Wild G, Sutherland L, *et al.* Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators. *N Engl J Med.* 1995;332(5):292-7. doi: 10.1056/NEJM199502023320503.
 46. Coward S, Kuenzig ME, Hazlewood G, Clement F, McBrien K, Holmes R, *et al.* Comparative Effectiveness of Mesalamine, Sulfasalazine, Corticosteroids, and Budesonide for the Induction of Remission in Crohn's Disease: A Bayesian Network Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(3):461-472. doi: 10.1097/MIB.0000000000001023. Erratum in: *Inflamm Bowel Dis.* 2017 May 1;23(5):E25. Corrected and republished in: *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(5):E26-E37.
 47. Chalhoub JM, Rimmani HH, Gumaste VV, Sharara AI. Systematic Review and Meta-analysis: Adalimumab Monotherapy Versus Combination Therapy with Immunomodulators for Induction and Maintenance of Remission and Response in Patients with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(8):1316-1327. doi: 10.1097/MIB.0000000000001203.
 48. Kamm MA, Hanauer SB, Rutgeerts P, Colombel JF, Sandborn WJ, Lomax KG, *et al.* Results from an open label extension of CHARM: Steroid-free remission in patients with Crohn's disease who received Adalimumab therapy for at least 3 years. *Gastroenterology.* 2009;136:A653. doi: https://doi.org/10.1016/S0016-5085(09)63010-9.
 49. Moja L, Danese S, Fiorino G, Del Giovane C, Bonovas S. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy and safety of budesonide and mesalazine (mesalamine) for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(11):1055-65. doi: 10.1111/apt.13190.
 50. Bermejo F, Guerra I, Algaba A, López-Sanromán A. Pharmacological Approach to the Management of Crohn's Disease Patients with Perianal Disease. *Drugs.* 2018;78(1):1-18. doi: 10.1007/s40265-017-0842-x.
 51. Colombel JF, Schwartz DA, Sandborn WJ, Kamm MA, D'Haens G, Rutgeerts P, *et al.* Adalimumab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *Gut.* 2009;58(7):940-8. doi: 10.1136/gut.2008.159251.
 52. Thia KT, Mahadevan U, Feagan BG, Wong C, Cockeram A, Bitton A, *et al.* Ciprofloxacin or metronidazole for the treatment of perianal fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(1):17-24. doi: 10.1002/ibd.20608.
 53. Chande N, Patton PH, Tsoulis DJ, Thomas BS, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(10):CD000067. doi: 10.1002/14651858.CD000067.pub3.

Consenso de endoscopia en enfermedad inflamatoria intestinal de la Organización Panamericana de Crohn y Colitis (PANCCO) y la Sociedad Interamericana de endoscopia (SIED)

Pan American Crohn's and Colitis Organization (PANCCO) and the Interamerican Society of Endoscopy (SIED) consensus on endoscopy in inflammatory bowel disease

Viviana Parra-Izquierdo^{1,2} , Fabio Leonel Gil-Parada³ , Fabian Juliao-Baños⁴ , Carolina Pavez-Ovalle⁵ , William Otero-Regino^{6,7} , Juan Sebastian Frías-Ordoñez⁶ , Asadur Tchekmedyan⁸ , Juan Eloy Paredes Mendez^{9,10} , Rodrigo Dorelo^{11,12} , Kenneth Ernest-Suarez^{13,14} , Marcos Leites Madera^{15,16,17} , María Teresa Galiano^{18,19} , Ximena Pazos^{20,21} , María Luisa Jara Alba²² , Carla María Dias de Oliveira²³ , Keyla Villa Ovalles²⁴ , Rodrigo Quera²⁵ , María Carolina Miranda²⁶ , Lázaro Antonio Arango Molano²⁷ , Fabian Eduardo Puentes Manosalva²⁷ , Cyrla Zaltman^{28,29} , Cristian Florez-Sarmiento^{2,30} , Cristina Flores³¹ , David Andrade Zamora³² , Fernando Fluxa³³ , Guillermo Veitia^{34,35,36} 

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

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

³ Gastroenterología y endoscopia digestiva, Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia.

⁴ Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Pablo Tobon Uribe. Medellín, Colombia.

⁵ Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁶ Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁷ Gastroenterología y endoscopia digestiva. Hospital Universitario Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁸ Servicio de Endoscopia Digestiva, Asociación Española. Montevideo, Uruguay.

⁹ Gastroenterología, Hospital Nacional Guillermo Almenara. Lima, Perú.

¹⁰ Gastroenterología, Clínica Internacional. Lima, Perú.

¹¹ Gastroenterología y endoscopia digestiva, Servicio de Endoscopia Digestiva, Asociación Española. Montevideo, Uruguay.

¹² Gastroenterología, Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

¹³ Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

¹⁴ Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.

¹⁵ Gastroenterología, y Endoscopia, Dirección Nacional de Sanidad Policial. Montevideo, Uruguay.

¹⁶ Gastroenterología, y Endoscopia, Administración de Servicios de Salud del Estado. Montevideo, Uruguay.

¹⁷ Gastroenterología y Endoscopia, CAMCEL. Cerro Largo, Uruguay.

¹⁸ Gastroenterología, María Teresa Galiano Servimed SAS. Bogotá, Colombia.

¹⁹ Gastroenterología, Clínica de Marly. Bogotá, Colombia. Bogotá, Colombia.

²⁰ Gastroenterología, Universidad de La Republica Uruguay. Montevideo, Uruguay.

²¹ Gastroenterología, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

²² Gastroenterología, Hospital del IESS Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil, Ecuador.

²³ Gastroenterología-Endoscopia digestiva diagnóstica y terapéutica. Grupo Médico Santa Paula. Caracas, Venezuela.

²⁴ Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Luis E Aybar. Santo Domingo, República Dominicana.

²⁵ Universidad de los Andes, Programa Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Centro de Enfermedades Digestivas, Clínica Universidad de Los Andes. Santiago, Chile.

²⁶ Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Hospital de Clínicas. Universidad Nacional Asunción, Paraguay

²⁷ Servicio de Gastroenterología. Universidad de Caldas. Unión de Cirujanos. ODO. Zentria Salud. Manizales, Caldas, Colombia.

²⁸ Gastroenterología, Universidad Federal de Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Brasil.

²⁹ Gastroenterología, Hospital Universitario Clementino Fraga Filho. Rio de Janeiro, Brasil.

³⁰ Gastroenterología. Hospital Internacional de Colombia. Bucaramanga.

³¹ Gastroenterología. Centro de Enfermedades Inflamatorias Intestinales de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

³² Gastroenterología, Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

³³ Gastroenterología, Clínica Meds. Santiago, Chile.

³⁴ Gastroenterología, Hospital Vargas de Caracas. Caracas, Venezuela.

³⁵ Gastroenterología, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

³⁶ Presidente Organización Panamericana Crohn y Colitis (PANCCO).

RESUMEN

Introducción: La endoscopia juega un papel fundamental en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), y se hace esencial en el diagnóstico, monitoreo del tratamiento, y detección y manejo de complicaciones. **Materiales y métodos:** la Organización Panamericana de Crohn y Colitis (PANCCO) la Sociedad Interamericana de endoscopia (SIED) designó 22 expertos latinoamericanos en EII para desarrollar un estudio de consenso utilizando el método Delphi modificado, basado utilizando la mejor evidencia disponible. Un grupo de trabajo de 22 miembros de 9 países, se identificaron 15 temas y formularon 98 declaraciones, quienes participaron en 2 rondas de votación. Se definió como el acuerdo de $\geq 80\%$ de los expertos para cada declaración. **Resultados:** Posterior a la votación de todas las afirmaciones, se obtuvieron 8 afirmaciones que no alcanzaron el 80% de consenso entre los participantes, por lo cual se replantearon las preguntas en el Comité Coordinador del consenso con la participación de los expertos revisores de dichas preguntas y se sometieron de nuevo a votación por todos los expertos en una segunda ronda 7 afirmaciones finales y 1 fue eliminada con consenso. Después de dos rondas de votación, los expertos lograron consenso con revisión de la literatura con la mejor evidencia disponible, se desarrollaron los temas más importantes con la evidencia científica que soporta cada una de las afirmaciones alrededor del tema de endoscopia en EII. **Conclusiones:** Se desarrollaron declaraciones en consenso y basadas en la mejor evidencia disponible acerca de la endoscopia en enfermedad inflamatoria intestinal.

Palabras clave: *Enfermedades inflamatorias del intestino; Enfermedad de Crohn; Colitis ulcerosa; Endoscopia; Diagnóstico; Terapia (fuente: DeCS Bireme).*

ABSTRACT

Introduction: Endoscopy plays a fundamental role in inflammatory bowel disease (IBD), and becomes essential in diagnosis, treatment monitoring, and detection and management of complications. **Materials and methods:** The Pan American Crohn's and Colitis Organization (PANCCO) and the Inter-American Society of Endoscopy (SIED) appointed 22 Latin American experts in IBD to develop a consensus study using the modified Delphi method, based on the best available evidence. A working group of 22 members from 9 countries identified 15 topics and formulated 98 statements, who participated in 2 rounds of voting. It was

Recibido: 26/02/2024

Aprobado: 16/04/2024

En línea: 26/06/2024

Contribución de los autores

VPI dirigió el grupo de consenso de expertos de la PANCCO (Organización Panamericana de Crohn y Colitis) y de la Sociedad Interamericana de endoscopia (SIED). Todos analizaron e interpretaron los datos y contribuyeron a la preparación del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de intereses

Los autores no declararon conflictos de interés.

Financiación

Los autores no recibieron apoyo financiero.

Citar como

Parra-Izquierdo V, Gil-Parada FL, Juliao-Baños F, Pavez-Ovalle C, Otero-Regino W, Frías-Ordoñez JS, et al. Consenso de endoscopia en enfermedad inflamatoria intestinal de la Organización Panamericana de Crohn y Colitis (PANCCO) y la Sociedad Interamericana de endoscopia (SIED). *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(2):179-215. doi: 10.47892/rgp.2024.442.1713

Correspondencia:

Juan Sebastián Frías-Ordoñez
Dirección: Carrera 45 N° 26-85, Facultad de medicina. Departamento de medicina interna. Bogotá, Colombia.
E-mail: jsfriaso@unal.edu.co

defined as agreement of $\geq 80\%$ of experts for each statement. **Results:** After the voting of all the statements, 8 statements were obtained that did not reach 80% consensus among the participants, so the questions were reconsidered in the Coordinating Committee of the consensus with the participation of the expert reviewers of these questions and 7 final statements were voted again by all the experts in a second round and 1 was eliminated with consensus. After two rounds of voting, the experts reached consensus with literature review with the best available evidence, the most important issues were developed with scientific evidence supporting each of the statements around the topic of endoscopy in IBD. **Conclusions:** Consensus statements were developed and based on the best available evidence about endoscopy in inflammatory bowel disease.

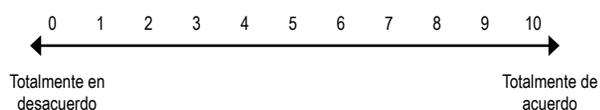
Keywords: *Inflammatory bowel diseases; Crohn disease; Colitis, ulcerative; Endoscopy; Diagnosis; Therapy (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un trastorno inflamatorio crónico recurrente que incluye la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) ^(1,2) El abordaje diagnóstico se basa en hallazgos clínicos, biomarcadores, endoscópicos, radiológicos e histológicos. La endoscopia juega un papel fundamental en el diagnóstico, manejo y tratamiento de la EII y es esencial para excluir otras etiologías, establecer diagnóstico, diferenciar entre EC y CU, monitorear la actividad de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y evaluar y tratar las complicaciones ^(3,4). Por lo anterior a la hora de enfrentarnos ante un paciente con EII, surgen muchos interrogantes alrededor del tema endoscópico en esta enfermedad, por lo que se decidió realizar un consenso latinoamericano de endoscopia en EII, con expertos en el área para intentar responder con la mejor evidencia disponible las principales preguntas que se generan en el día a día cuando abordamos un paciente con sospecha o diagnóstico de EII.

METODOLOGÍA

Se realizó una convocatoria de 22 expertos latinoamericanos en EII, a quienes se les asignaron cada uno de los temas a desarrollar con respecto a la endoscopia en EII, quienes después de una revisión de la literatura con la mejor evidencia disponible, elaboraron las preguntas que fueron sometidas a votación, considerando la aprobación definitiva de las afirmaciones de cada pregunta cuando se cumpliera más del 80% del acuerdo con más del 80% de la participación de los expertos. Se realizó una votación en una escala de Likert de 0 a 10 para evaluar el grado de acuerdo del grupo frente a las recomendaciones generadas por cada pregunta. La siguiente fue la escala empleada:



Posterior a la votación de todas las afirmaciones, se obtuvieron 8 afirmaciones que no alcanzaron el 80% de consenso entre los participantes, por lo cual se replantearon las preguntas en el Comité Coordinador del consenso con la participación de los expertos revisores de

dichas preguntas y se sometieron de nuevo a votación por todos los expertos en una segunda ronda 7 afirmaciones finales y 1 fue eliminada con consenso. A continuación, se desarrollarán los temas con las preguntas más importantes y la evidencia científica que soporta cada una de las afirmaciones alrededor del tema de endoscopia en EII.

Tema 1. Terminología en endoscopia alta y baja en EII

Con la finalidad de lograr un informe endoscópico unificado para cumplir con los criterios de calidad en endoscopia en el post procedimiento, es necesario describir y definir características de la mucosa y las diferentes lesiones que la afectan.

Afirmación: Se adaptan definiciones de acuerdo con consensos internacionales recientemente publicados. Tabla 1 ^(2,5-7).

Grado de acuerdo: 90,9%

Tema 2. Clasificaciones de hallazgos endoscópicos en EII

Afirmación: Siempre debe incluirse una clasificación endoscópica en los estudios endoscópicos que se realicen en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

- Se recomienda la utilización de clasificaciones endoscópicas siempre que se evalúe un paciente con EII. Se recomienda por tanto la utilización de clasificaciones endoscópicas con las cuales los endoscopistas estén familiarizados, entrenados y que sean utilizadas en la práctica clínica mundial, esto permite tener un grado de comparación en la evolución de los pacientes ⁽⁸⁻¹⁰⁾.
- Se recomienda fomentar el entrenamiento y práctica sistemática del uso de los scores endoscópicos en EII ya que esto permite disminuir la variabilidad interobservador y aumenta la homogeneidad en el reporte de hallazgos. Un estudio italiano incluyó 237 gastroenterólogos que fueron entrenados en aplicación de scores endoscópicos en EII. Se documentó un incremento de la concordancia interobservador de kappa 0,51 (95%IC 0,48-0,55) a 0,76 (95%IC 0,72-0,79) para el subscore endoscópico de Mayo, de 0,45 (95%IC 0,40-0,50) a 0,79 (95%IC 0,74-0,83) para el score de

Tabla 1. Adaptación de definiciones a considerar en endoscopia en EII.

Término	Descripción
Edema	Mucosa engrosada con pérdida del patrón vascular.
Pérdida del patrón vascular	Pérdida del aspecto normal de la mucosa sin capilares bien delimitados y arborizantes
Eritema	Mucosa enrojecida de forma no natural
Granularidad	Patrón mucoso producido por una red de focos radiolúcidos de 0,5-1 mm de diámetro con un reflejo luminoso agudo
Friabilidad/sangrado	Sangrado o hemorragia intramucosa antes o después del paso del endoscopio
Erosión	Una discontinuidad definida de la mucosa de menos de 3 mm de tamaño. También descrita como ulceración puntiforme.
Úlcera aftosa	Centro blanco deprimido rodeado de un halo de eritema; (algunos lo consideran sinónimo de erosión, máximo 5 mm).
Úlcera	Cualquier lesión de la mucosa de profundidad inequívoca, con o sin halo rojizo.
Tamaño de úlcera	Definida en mm o clasificada como: ≤5 mm; 5-20 mm; >20 mm.
Estenosis	Estrechamiento del lumen, la cual debe describirse como franqueable o infranqueable por el equipo
Pólipo post-inflamatorio	Lesión polipoide, generalmente pequeña, brillante, aislada o múltiple, dispersa por todo el colon. A veces de tamaño cilíndrico o gigante (>2 cm)
Fistula	Trayecto que comunica dos o más superficies epitelizadas.
Cicatrices mucosas	Bandas de mucosa blanquecinas fibróticas, rígidas y sin trama vascular producto de la cicatrización de úlceras profundas
Puentes mucosos	Bandas de mucosa que se extienden de un extremo a otro en un segmento de la pared del colon, generalmente implica la cicatrización de un proceso inflamatorio severo
Curación endoscópica	Puntaje endoscópico de Mayo igual a 0
Respuesta endoscópica	Puntaje endoscópico de Mayo 3 a 2 o de 2 a 1
Mucosa normal	Aquella que caracteriza por su color, brillo, superficie, textura, pliegues y secreciones, con color de rosa a rojo, de brillo: luminoso, reflejando la luz. Con superficie: lisa, textura con patrón vascular fino y granulosidad

Fuente: elaborado con base en (2,5-7).

Rutgeerts. El coeficiente de correlación intraclase para SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) y CDEIS fue de 0,77 (95%CI 0,56-0,96) y 0,76 (95%CI 0,54-0,96) respectivamente (11,12).

Grado de acuerdo: 85,5%

Enfermedad de Crohn

Afirmación: Se recomienda el SES-CD como el score endoscópico idóneo para la evaluación endoscópica de la enfermedad de Crohn.

- El SES-CD es una herramienta de clasificación endoscópica utilizada ampliamente para evaluar la EC. Se utiliza para evaluar la presencia de inflamación, ulceraciones, estrecheces en el intestino delgado y colon (13). Es actualmente el score recomendado por la Organización Internacional para el Estudio de la EII (IOIBD) para monitorizar y documentar la remisión endoscópica (2).

Grado de acuerdo: 94%

Afirmación:

- El SES-CD es objetivo, confiable, ha sido validado y con potencial uso en predicción de recurrencia post

operatoria. Requiere una curva de aprendizaje para poder ser eficiente a la hora de reportarlo.

Las fortalezas de este score incluyen:

- Objetividad en la evaluación: Es una estrategia metódica para evaluar la actividad endoscópica en enfermedad de EC. Esto permite mantener comparabilidad y consistencia en la práctica clínica.
- Ha sido validado y usado en múltiples ensayos clínicos (13).
- Es confiable y ha demostrado correlación con el CDEIS, $r=0,920$ en un estudio (13) y $r=0,859$ en otro (14).
- Los cortes de remisión (SES-CD 0-2), enfermedad leve (3-6), moderada (7-15) y severa (≥ 16) han sido validados previamente (15).
- Tiene un potencial uso en predicción de recurrencia post operatoria con un SES-CD > 1 en enfermedad de afección de intestino delgado y > 5 en enfermedad colónica (16).
- Es el puntaje endoscópico recomendado en el Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) II para monitorizar la inflamación y su evolución desde el punto de vista endoscópico (2).

El *Crohn's Disease Endoscopic Activity Index* (CDEIS) ha sido validado para evaluar la actividad de la EC⁽¹⁷⁾. Tiene buena correlación con el *Crohn's disease activity index* (CDAI) y es altamente reproducible, además de haber sido usado en múltiples ensayos clínicos^(18,19). No obstante, es una herramienta aún más compleja de llenar que requiere entrenamiento y experiencia para ejecutar. Existiendo una buena correlación con el SES-CD, se ha adoptado este último por ser más práctico y ligeramente más simplificado⁽²⁰⁾.

Grado de acuerdo: 89,5%

Afirmación: La severidad de la recurrencia post quirúrgica en Enfermedad de Crohn, debe ser evaluada y clasificada utilizando el score de Rutgeerts.

- Se recomienda utilizar el score de Rutgeerts para evaluar el neoleon terminal por recurrencia postquirúrgica en la EC. El score de Rutgeerts predice la recurrencia postquirúrgica en EC, basado en la evolución natural de los pacientes con EC post operatoria^(21,22). Es el score más utilizado en la práctica clínica y en ensayos clínicos. Los puntajes de remisión (i0-i1) y de recurrencia (i2, i3, i4) son la recomendación actual de la IOIBD⁽¹⁰⁾, con una tasa de recurrencia clínica a 1 año > 90% para los pacientes con valor i3 ó i4⁽²¹⁾. Dentro de las desventajas se incluye que carece de validación completa y solo evalúa el sitio de anastomosis, no es útil para poder evaluar el resto de la mucosa intestinal. Las tasas de concordancia interobservador son menores en endoscopistas con menor experiencia⁽²³⁾.
- Se recomienda utilizar la misma estrategia terapéutica para los subtipos endoscópicos i2a e i2b del score endoscópico de Rutgeerts. Un estudio retrospectivo que incluyó 207 pacientes con EC que tuvieron una endoscopia antes de 12 meses después de una resección ilecolónica demostró que los pacientes con Rutgeerts i2b en la endoscopia basal tenían más riesgo de progresión que los pacientes con endoscopia i0-i1 (HR: 6,22, IC95% 2,38-16,2; p=0,008) y más riesgo de cirugía (HR: 3.64, 95%IC 1,10-12,1; p=0,34), mientras que los pacientes con i2a basal, no tuvieron riesgo de progresión significativo (HR 2,30, 95% IC 0,80-6,66, p=0,12)⁽²⁴⁾. No obstante, un metaanálisis incluyó 7 estudios desde 2008 a 2019 con 400 pacientes en total que incluyeran la descripción i2a e i2b. Se demostró que el riesgo de recurrencia clínica post quirúrgica a 1 y 3 años fue de 11% y 25% en el grupo i2a y de 9% y 33% en el grupo i2b (p=0,63 y p=12 respectivamente)⁽²⁵⁾.

Grado de acuerdo: 94%

Colitis ulcerativa

Afirmación: El subscore endoscópico de Mayo se recomienda para la evaluación endoscópica de la CU por ser el más utilizado en los ensayos clínicos y práctica clínica. Adicionalmente se recomienda utilizar el Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) por ser un

score valido, fácil de aplicar en la práctica clínica y tener mayor objetividad para evaluar la mucosa colónica.

El subscore endoscópico de Mayo⁽²⁶⁾ es el más utilizado en la práctica clínica y en ensayos clínicos de CU, siendo una herramienta práctica y conocida mundialmente. De igual forma, es la herramienta endoscópica recomendada en STRIDE II para evaluar el colon por actividad inflamatoria⁽²⁾.

Dentro de las desventajas, este score carece de validación, toma en cuenta el segmento más afectado y no es representativo de la extensión de la enfermedad. Además, el componente de friabilidad se incluye en actividad leve y moderada, lo cual puede producir traslape en la interpretación⁽²³⁾. Tampoco permite diferenciar entre úlceras superficiales de profundas. Todo esto puede llevar a importante variabilidad interobservador^(20,27).

Grado de acuerdo: 91%

Afirmación: El subscore endoscópico de Mayo modificado es la mejor clasificación y el recomendado para evaluar la gravedad y la respuesta terapéutica en la CU.

Para contrarrestar las desventajas del subscore endoscópico de Mayo, se creó el subscore endoscópico de Mayo modificado, el cual tiene correlación con parámetros bioquímicos, clínicos e histológicos, pero carece de validación^(20,28). De igual forma, este score amerita realizar una colonoscopia completa ya que evalúa la actividad colónica por segmentos para su cálculo, lo cual lo hace más laborioso y carece de practicidad clínica.

El Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) fue creado y validado para evaluar la CU de una forma más objetiva, con una concordancia intra-investigador buena (k=0,72) e interinvestigador moderada (k=0,50)⁽²⁹⁾. Tiene la ventaja que la friabilidad se excluyó de este score, es práctico y fácil de usar. Toma en cuenta el tamaño de las úlceras⁽²⁰⁾. Un estudio en pacientes colitis aguda grave, demostró que aquellos pacientes con un UCEIS ≥ 7 al ingreso, correlacionaba con necesidad de terapia de rescate con infliximab o ciclosporina⁽³⁰⁾. Otro estudio identificó un corte de UCEIS ≥ 7 al ingreso como un potencial marcador predictor de colectomía en pacientes con colitis aguda grave, siendo superior al subscore endoscópico de Mayo en este contexto⁽³¹⁾.

Dentro de las desventajas se encuentra que no existen cortes claros para definir enfermedad leve, moderada o severo ni tampoco se han definido cortes de respuesta ni remisión clínica⁽²⁰⁾.

Grado de acuerdo: 90%

Capsula endoscópica

Afirmación: el score de Lewis es la clasificación más recomendada para evaluar la severidad y la respuesta terapéutica en la EC del intestino delgado por videocapsula endoscópica.

Se recomienda utilizar un score de video cápsula endoscópica cuantitativo que esté validado ya que esto mejora la interpretación de imágenes y reduce la variabilidad interobservador. El score de Lewis es una alternativa para evaluar la EC utilizando la video cápsula endoscópica PillCam® ya que se puede calcular automáticamente mediante el software RAPID READER®.

El score de Lewis ha sido validado en EC en un estudio con 70 pacientes, con una concordancia interobservador ICC=0,852-0,960, $p < 0,0001$ ⁽³²⁾. Dentro de las ventajas de este score es que es laborioso para calcular. Sin embargo, el software RAPID READER® incluido con la PillCam® lo puede calcular automáticamente.

Grado de acuerdo: 90,5%

Afirmación: el Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index (CECDAI) es la mejor clasificación para evaluar la severidad y la respuesta terapéutica de la EC del intestino delgado.

Se recomienda utilizar el *Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index* (CECDAI) ya que es simple y no depende del tipo de video cápsula endoscópica para estimarse. El CECDAI o score de Niv, ha sido validado en un estudio con 62 pacientes, en el cual se demostró una correlación entre endoscopias buena, $r=0,767$ (0,717-0,985, $k=0,66$, $p < 0,001$), con limitantes de no correlación con parámetros clínicos como el CDAI o cuestionarios de calidad de vida ⁽³³⁾. Una ventaja es que el CECDAI es fácilmente calculable y no depende de una marca específica de video cápsula endoscópica ⁽³⁴⁾.

Un estudio prospectivo, que incluyó 50 pacientes con video cápsula endoscópica, calculó el score de Lewis de forma automática y el CECDAI manualmente. Se demostró correlación moderada en el segmento más inflamado ($r=0,66$, $p=0,001$) pero una correlación alta general entre ambos score ($r=0,81$, $p=0,0001$). Un CECDAI $< 5,4$ (correspondiente a curación mucosa) correlacionó con un score de Lewis < 135 , y un score de inflamación moderada-grave $> 9,2$ correlacionó con un score de Lewis $> 0 = 790$ ⁽³⁵⁾.

Otro estudio incluyó 184 pacientes en los cuales calcularon ambos scores y se documentó una correlación fuerte (coeficiente de Spearman = 0,81, $p < 0,0001$), no obstante en los casos en que existió discrepancia, el CECDAI reflejó mejor la actividad inflamatoria que el score de Lewis ⁽³⁶⁾.

Grado de acuerdo: 93%

Reservorio ileoanal

Afirmación: la sección endoscópica del Pouchitis Disease Activity Index (PDAI) es una opción para evaluar la severidad y la respuesta terapéutica en reservoritis.

Se recomienda utilizar el Pouchitis Disease Activity Index (PDAI) para evaluar la reservoritis por ser la herramienta

más usada en la práctica y en ensayos clínicos. No obstante, carece de validez completa. Podría ser razonable utilizar el PDAI modificado por ser más simple de estimar.

El score endoscópico PDAI ⁽³⁷⁾ es el más utilizado en la actualidad, no obstante, carece de validación completa y tiene la limitante que incluye múltiples componentes no endoscópicos, lo cual lo hace más complejo de estimar. Además, evalúa únicamente el cuerpo del reservorio, lo cual excluye otras complicaciones propias del reservorio.

Grado de acuerdo: 89%

Afirmación: la sección endoscópica del Modified Pouchitis Disease Activity Index (mPDAI) es la mejor clasificación para evaluar la gravedad y la respuesta terapéutica en reservoritis.

Se propuso el PDAI modificado (mPDAI) que cuenta con limitantes similares de evaluación solo del cuerpo del reservorio ⁽³⁸⁾. Para ambos scores existen algunas dudas con respecto a reproducibilidad interobservador y se ha demostrado para el PDAI en un estudio que incluyó expertos evaluando imágenes de patología del reservorio, que existe una concordancia moderada (ICC $< 0,60$) para la mayoría de los ítems evaluados ⁽³⁹⁾.

Recientemente se utilizó tanto el PDAI como el mPDAI en el primer estudio fase III evaluando la efectividad de vedolizumab en reservoritis crónica y se logró demostrar superioridad contra placebo de este fármaco, demostrando la utilidad clínica de estos scores ⁽⁴⁰⁾.

Una revisión sistemática demostró que PDAI y mPDAI son los scores más reportados en la literatura y en ensayos de reservoritis. En el único estudio identificado se reportó una concordancia interobservador moderada PDAI ($k=0,440$) y mPDAI ($k=0,389$) ⁽⁴¹⁾.

Se han propuesto y validado internamente 3 nuevos scores para evaluar reservoritis, incluyendo el Atlantic Pouchitis Index ⁽⁴²⁾, el Monash Pouchitis Endoscopic Subscore ⁽⁴³⁾ y el Endoscopic Pouch Score ⁽⁴⁴⁾, que aunque han abordado estudios de validez interna, es necesario que sean sometidos a validez externa, ensayos clínicos y uso en la práctica clínica diaria.

Grado de acuerdo: 93%

Tema 3. clasificación histológica de los hallazgos en EII

Afirmación: La actividad histológica en CU puede definirse mediante los scores histológicos que mejor están validados en la actualidad como los son Geboes, Robarts y Nancy, este último siendo el más recomendado por los expertos.

La evaluación histológica de la CU requiere ser incorporada para la toma de decisiones clínicas. Es un concepto que ha surgido en los últimos años. Aunque la obtención de biopsias, así como las mediciones clínicas, endoscópicas e

histológicas de la actividad de la enfermedad varían entre los diferentes estudios, se han encontrado hallazgos que la cicatrización endoscópica puede no ser un objetivo terapéutico suficiente ^(45,46).

El score de Geboes ⁽⁴⁷⁾ en su versión simplificada clasifica seis grados de inflamación: 1) cambios estructurales, 2) inflamación crónica, 3) neutrófilos en lámina propia, 4) neutrófilos en epitelio, 5) destrucción de criptas y 6) erosiones o úlceras. El score histopatológico de Robarts (IHR) describe cambios arquitecturales, destrucción de las criptas y eosinófilos en lámina propia, por medio de cuatro ítems elegidos (infiltrado inflamatorio crónico, neutrófilos en lámina propia, neutrófilos en epitelio y erosión o úlcera) se combinaron para formar el IHR, ponderando cada elemento mediante el modelo de regresión con coeficientes ⁽⁴⁸⁾. Finalmente, el score de Nancy (IN) fue publicado en 2015, planteado desde un prisma más práctico se basó únicamente en la presencia de inflamación crónica, inflamación aguda o úlceras. Para su desarrollo se valoraron 8 criterios histológicos dotados de alta capacidad inter e intra-observador (infiltrado inflamatorio crónico, neutrófilos en epitelio, úlceras, infiltrado inflamatorio agudo, depleción de mucina, neutrófilos en lámina propia, plasmocitosis basal y anomalías arquitecturales serradas). Mediante un test de Evaluación Visual Global en el que se gradúa cada criterio del 1 (actividad mínima) al 10 (actividad máxima) se eligieron los criterios con mayor discriminación. Estos fueron, la presencia de infiltrado inflamatorio crónico, infiltrado inflamatorio agudo y la presencia de úlceras ⁽⁴⁹⁾. En 2001, Bitton *et al.* ⁽⁵⁰⁾ encontraron riesgo aumentado de recaída clínica (HR 4,5; IC95% 1,7-11,9) en pacientes con remisión clínica y endoscópica y plasmocitosis basal persistente. Sin embargo, la plasmocitosis basal se encontró en una minoría de pacientes (29%) que recayeron. Los pacientes con recaídas fueron más propensos a presentar inflamación neutrofílica en la biopsia en comparación a aquellos que no recayeron, sin embargo, esto no presentó significancia estadística. En un estudio de cohortes con 75 pacientes con un score endoscópico de Mayo de 0, 40% de los pacientes presentaron injuria epitelial mediada por neutrófilos y 15% de pacientes recaída de la enfermedad ⁽⁵¹⁾. La combinación de plasmocitosis basal y criptitis neutrofílica se asoció fuertemente con recaída; la mitad de estos pacientes con ambos hallazgos histológicos recayeron. Zenlea *et al.* ⁽⁴⁶⁾ siguieron una cohorte de 179 pacientes con CU en remisión clínica por 12 meses. En los que 23% presentaron recaída clínica, 5% hospitalización y 2% con necesidad de colectomía. A pesar de que el score endoscópico de Mayo fue predictivo de desenlaces adversos en el análisis univariado, solo la obtención de un score de Geboes $\geq 3,1$ (presencia de criptitis neutrofílica) fue predictivo de recaída clínica en el análisis univariado. La histología inclusive fue predictiva en aquellos pacientes con score de Mayo endoscópico basal de 0. Posteriormente, Keavans *et al.* ⁽⁵²⁾, en un estudio retrospectivo, demostraron que la inflamación histológica activa, definida como un score de Geboes $\geq 3,2$, se asoció significativamente con recaída clínica a los 18 meses ($p=0,0005$) y con un menor tiempo

hasta la recaída clínica ($p=0,0006$). El análisis multivariable demostró que la inflamación histológica activa se asociaba de forma independiente con la recaída clínica a los 18 meses y con el tiempo transcurrido hasta la recaída clínica.

En una revisión sistemática, Mahmoud *et al.* ⁽⁵³⁾ encontraron que 11 de los 30 scores de puntuación histológica que existen han sido parcialmente validados. El score de Nancy ⁽⁴⁹⁾ y el score de Robarts ⁽⁴⁸⁾ han sido los que han experimentado la mayor validación en comparación con los otros nueve scores. Geboes, Nancy y Robarts fueron los únicos scores que se basaron en revisiones de la literatura y opiniones de expertos para el desarrollo de los mismos y por tanto los únicos con validez de criterio. Nancy y Robarts fueron los únicos probados para capacidad de respuesta. Además, fueron los scores más validados en las cuatro propiedades probadas (fiabilidad, validez de contenido, validez de constructo, validez de criterio). Sin embargo, ninguno de los scores de puntuación histológica disponibles han sido completamente validados. Para determinar el score ideal para medir la curación histológica en la CU se requiere más investigación dado que el score ideal debería estar completamente validado.

Grado de acuerdo: 90 %

Afirmación: La actividad histológica en la EC no está bien definida, puede evaluarse con un score mayor o igual a 10 en la escala de Global Histological Activity Score o la presencia de inflamación según segmento evaluado por score de Naini y Cortina.

El diseño de scores histológicos para EC ha representado un reto, ya que la inflamación ocurre en un patrón discontinuo y transmural y puede existir más allá del alcance del endoscopio ⁽⁵⁴⁾, por lo que ha existido una necesidad constante de un score para evaluar la inflamación mucosa de modo objetivo, así como la curación histológica. El más comúnmente utilizado ha sido el Score de Actividad Histológica Global (Global Histological Activity Score ⁽⁵⁵⁾, que evalúa el daño epitelial, los cambios arquitecturales, la infiltración por neutrófilos, y células mononucleares en la lámina propia, neutrófilos en epitelio, erosiones, úlceras, granulomas y número de especímenes de biopsia de 10 o más indica actividad grave de la enfermedad.

Por otro lado, en el estudio de Naini *et al.* ⁽⁵⁶⁾, con baja variabilidad interobservador (coeficiente de correlación, 0,94-0,96), consta de 15 ítems y evalúa separadamente puntuación del íleon (5 ítems) y del colon (10 ítems). Tiene una escala de 0-10 para el íleon y 0-17 para el colon. Sin embargo, el score de Naini y Cortina no es específico para EC y fue desarrollado para diagnosticar EII y para estandarizar la evaluación histológica de ileocolitis crónica y no para evaluar la actividad histológica de la enfermedad. Por lo que, desde un punto de vista histológico, este score presenta mayor utilidad para evaluar la actividad de la EC.

A partir del estudio de Gong *et al.* ⁽⁵⁷⁾, se encontró correlación entre el SES-CD y el GHAS de $r=0,86$ (IC 95%:

0,80-0,91; $p < 0,001$) y entre el SES-CD y score de Naini-Cortina $r = 0,85$ (IC95%: 0,81-0,88; $p < 0,001$). Hubo una fuerte correlación entre los dos scores histológicos ($r = 0,70$; IC95%: 0,59-0,78; $p < 0,001$).

Grado de acuerdo: 91,9%

Afirmación: Curación histológica significa la ausencia de inflamación aguda, la cual se define como la ausencia de neutrófilos intraepiteliales.

En términos simples, la curación histológica se puede definir como la normalización microscópica de biopsias mucosas. Sin embargo, los cambios histológicos pueden persistir a largo plazo. Por lo que la definición más completa correspondería a la ausencia de inflamación aguda, definida por la presencia de neutrófilos intraepiteliales⁽⁵⁸⁾.

Esto ha sido corroborado por un documento de la ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) en el que se afirma que la ausencia de neutrófilos intraepiteliales, erosiones y ulceración deberían de ser el requerimiento mínimo para clasificar pacientes como remisión o curación histológica⁽⁵⁹⁾.

Grado de acuerdo: 90%

Afirmación: En la EII se sugiere al menos evaluar el score de Geboes o el score histológico de Nancy para CU y en EC, los scores de Global Histological Activity Score o el de Naini y Cortina.

La evaluación histológica se ha defendido como una medida detallada y precisa de la actividad de la enfermedad en EII. En CU, se ha demostrado que la actividad histológica se asocia a mayores tasas de recaída, uso prolongado de corticosteroides y complicaciones a largo plazo, incluso cuando se consigue la remisión endoscópica. Por lo tanto, la curación histológica, aunque no es un objetivo formal actualmente si puede representar un objetivo potencial del tratamiento. Se han desarrollado varias puntuaciones histológicas que están disponibles en la actualidad, y las mejores descritas la constituyen el score de Geboes o el score histológico de Nancy⁽⁶⁰⁾.

En la EC, la naturaleza discontinua de las lesiones ha limitado la evaluación histológica estandarizada. El interés por la histología de la EC ha aumentado recientemente, pero los datos siguen siendo escasos y contradictorios. No obstante, recientes consensos internacionales han reconocido que el logro de la remisión histológica es un criterio de valoración apropiado en los ensayos clínicos de CU y EC y para maximizar el rendimiento diagnóstico y evaluar con precisión la inflamación, deben tomarse biopsias adicionales de las zonas endoscópicamente más afectadas, en particular, en los bordes de las úlceras si se detectan. Todavía no existen definiciones estandarizadas de actividad histológica, respuesta y remisión para la EC, sin embargo, los datos encontrados con Global Histological Activity Score o el de Naini y Cortina son de interés, y deberían de ser considerados para evaluar actividad histológica en EC^(60,61).

Grado de acuerdo: 92,8%

Tema 4. Hallazgos en endoscopia de tracto digestivo alto en la EC

Afirmación: En pacientes pediátricos siempre se debe realizar un estudio digestivo alto como parte del algoritmo diagnóstico. En adultos se debe realizar estudio en caso de síntomas altos (pirosis, epigastralgia, náuseas y vómitos) y en pacientes con enfermedad extensa.

El compromiso digestivo alto (esófago, estómago, duodeno) está descrito en frecuencias variables en rangos entre 0,5 a un 17%. Las cifras más recientes alcanzan un 16%⁽⁶²⁾. Los factores de riesgo que se han relacionado al compromiso alto de la EC son pacientes jóvenes, con bajo score de masa corporal y plaquetopenia⁽⁶³⁾.

Está descrito que en niños siempre se debe solicitar estudio digestivo alto, sin embargo, en adultos se sugiere estudio en caso de síntomas altos (pirosis, epigastralgia, náuseas y vómitos) y en pacientes con enfermedad extensa ya que presentan mayor riesgo de compromiso alto (OR 2,7 [2,2-3,3], $p < 0,0001$), pacientes con enfermedad estenosante (OR 1,8 (1,5-2,2), $p < 0,0001$), presencia de anemia por déficit de hierro (OR 2,2 (1,3-3,2), $p < 0,001$) uso de biológicos de segunda línea (OR 1,7 (1,1-2,6), $p = 0,021$)^(63,64).

Grado de acuerdo: 90%

Afirmación: La lesión endoscópica alta más relacionada a EC es el aspecto de entrenudos del tallo de bambú. En el duodeno se puede observar la mucosa edematosa, presencia lesiones aftosas y deformaciones del bulbo duodenal principalmente en contexto de ausencia de infección por *Helicobacter pylori*.

Las lesiones descritas en estudios endoscópicos altos son aftas, erosiones, úlceras, aspecto de entrenudos del tallo de bambú, estenosis, pliegues fenestrados⁽⁶⁵⁾. Las lesiones pueden presentarse en forma aislada o multifocales y los principales sitios involucrados son el antro gástrico y el duodeno proximal. Sin embargo, se ha descrito también compromiso aislado de esófago en EC^(66,67).

La lesión más relacionada a EC es el aspecto de entrenudos del tallo de bambú (Bamboo joint-like appearance) y puede ser altamente sugerente de EC, este es un hallazgo endoscópico caracterizado por pliegues edematosos desde el cardias a distal, atravesados por fisuras erosivas o surcos en la curvatura menor del cuerpo gástrico y cardias, la forma asemeja la caña de bambú de allí su denominación^(68,69). En duodeno se observa la mucosa edematosa, lesiones aftosas y deformaciones del bulbo duodenal principalmente en contexto de *H. pylori* negativo⁽⁷⁰⁾.

Grado de acuerdo: 90,5%

Afirmación: El hallazgo de lesiones como úlceras aftosas, erosiones, cardias con pliegues edematosos, lesiones duodenales deben ser biopsiadas. Ante sospecha de

condiciones como la eosinofilia en esófago y la esofagitis eosinofílica se debe biopsiar.

El hallazgo de lesiones como úlceras aftosas, erosiones, cardias con pliegues edematosos, lesiones duodenales deben ser biopsiadas. El análisis histológico es de gran utilidad para realizar el diagnóstico diferencial. Así también, hay condiciones como la eosinofilia en esófago y la esofagitis eosinofílica que son más frecuentes en pacientes con EC por lo que esta entidad debe ser sospechada y biopsiada ^(71,72).

Grado de acuerdo: 82,5%

Afirmación: En esófago se debe realizar diagnóstico diferencial con esofagitis infecciosa, por reflujo y por fármacos. A nivel gástrico el diagnóstico diferencial comprende gastritis por *H. pylori*, gastritis infecciosa y por fármacos. A nivel duodenal enfermedad celíaca, infección por *H. pylori* y duodenitis por fármacos.

En esófago se debe realizar diagnóstico diferencial con esofagitis infecciosa, por reflujo y por fármacos. A nivel gástrico el diagnóstico diferencial comprende gastritis por *H. pylori*, gastritis infecciosa y por fármacos. A nivel duodenal enfermedad celíaca, infección por *H. pylori* y duodenitis por fármacos ⁽⁷⁰⁾.

La histología es una herramienta diagnóstica útil. Siendo los hallazgos histológicos asociados a compromiso alto de la EC inflamación gástrica inespecífica (32%), granulomas (7,9%), gastritis focal (30,9%) en ausencia de *H. pylori*. Así también, está descrito compromiso inflamatorio de las glándulas de brunner descrito como lobulitis y ductitis de las glándulas de Brunner ⁽⁶⁹⁾.

Grado de acuerdo: 83%

Tema 5. Hallazgos de capsula endoscópica de intestino delgado en EC

Afirmación: La videocápsula endoscópica (VCE) es el estudio diagnóstico de primera elección para evaluar intestino delgado en pacientes con sospecha de EC e ileocolonoscopia negativa.

El compromiso de intestino delgado aislado en EC es del 30% e ileocolónico en 40%. La región ileocecal se visualiza adecuadamente en una ileocolonoscopia, sin embargo, puede existir compromiso en intestino delgado proximal que requiere estudios diagnósticos adicionales como la enterotomografía axial computarizada (E-TAC), la enterorresonancia magnética (E-RM), el ultrasonido intestinal (USI) y la videocápsula endoscópica (VCE) ⁽⁷³⁾. Una revisión sistemática demostró que el rendimiento diagnóstico de la VCE para EC de intestino delgado es comparable a la E-RM (Odds Ratio (OR): 0,56, con intervalo de confianza (IC) 0,28-1,13; $p=0,1$). Sin embargo, la VCE tiene mayor rendimiento en compromiso de intestino delgado proximal (OR: 2,62, IC: 1,1-6,53; $p=0,03$), esto se debe a una mayor probabilidad de detección de anomalías en la mucosa ⁽⁷⁴⁾. A pesar de lo anterior, debe tenerse en cuenta

siempre la disponibilidad y la experiencia para realizar e interpretar los diferentes estudios diagnósticos.

Grado de acuerdo: 95,5%

Afirmación: La VCE es el examen de elección para determinar actividad y extensión de la EC en intestino delgado, en caso de no encontrarse alteraciones en la ileocolonoscopia.

En pacientes con EC es importante descartar compromiso del intestino delgado desde el diagnóstico, este compromiso se asocia a un peor pronóstico ⁽⁷³⁾. Un estudio encontró compromiso yeyunal en 115 de 2.105 pacientes con EC, y demostró que se asocia con mayor riesgo de estenosis y de cirugía, comparados con otras localizaciones de la EC ⁽⁷⁵⁾. Otro estudio francés en 108 pacientes con EC en quienes se realizó VCE, encontró lesiones yeyunales en 56% y en 17%, estas lesiones eran las únicas manifestaciones endoscópicas de la enfermedad, el compromiso yeyunal se asoció a mayor riesgo de recaídas ($p=0,02$) ⁽⁷⁶⁾. Un estudio israelí en 56 pacientes con EC que se les realizó VCE, encontró lesiones adicionales en intestino delgado en 51% y 11% fueron reclasificados en su fenotipo ⁽⁷⁷⁾.

Grado de acuerdo: 84,3%

Afirmación: En pacientes con sospecha de EC y síntomas obstructivos, o con diagnóstico de EC y estenosis de intestino delgado conocida, debe preferirse un estudio radiológico (Entero-RM o Entero-TC) como estudio de primera línea. En casos seleccionados, se podría realizar VCE, con previo estudio con cápsula de patencia.

En pacientes con sospecha de EC y síntomas obstructivos, o con EC y estenosis conocida de intestino delgado, debe preferirse un estudio radiológico (Entero-RM o Entero-TC) como estudio de primera línea, se prefiere la entero-RM por menor exposición a radiación ⁽⁷³⁾. Si el estudio radiológico no muestra estenosis mayor de 10 cm de longitud, dilatación pre-estenótica > 3 cm, > de 2 dilataciones pre-estenóticas o presencia de masa, se puede realizar una cápsula patency, si esta se excreta intacta en menos de 30 h, o si se demuestra que está en el colon en menos de 30 horas, se podría considerar realizar un estudio de VCE ⁽⁷⁸⁾.

Grado de acuerdo: 93,5%

Afirmación: Las lesiones inflamatorias más frecuentes en VCE en EC de intestino delgado son: erosiones aftosas, úlceras superficiales, úlceras profundas, estenosis, edema, hiperemia y denudación.

Un reciente consenso internacional de expertos en VCE, definió y describió las siete lesiones inflamatorias más frecuentes en EC de intestino delgado, logrando un consenso de más del 80%. Una descripción de estas lesiones se encuentra en la Tabla 2 ⁽⁷⁹⁾.

Grado de acuerdo: 96,5%

Afirmación: La VCE puede ser útil para clasificar pacientes con EII no clasificada (EII-NC) con formas atípicas, aunque

Tabla 2. Clasificación de lesiones inflamatorias en EC por VC

Tipo de lesión	Descripción
Erosión aftoide	Pérdida diminuta de la capa epitelial con un centro blanquecino y un halo rojo rodeado de mucosa normal
Ulceración profunda	Pérdida francamente profunda de tejido en comparación con la mucosa circundante hinchado/edematoso, con una base blanquecina
Ulceración superficial	Pérdida levemente deprimida de tejido con un fondo blanquecino, cuyas características no encajan ni con el de la erosión aftosa ni con el de la ulceración profunda, como se definió anteriormente
Estenosis	Estrechamiento de la luz intestinal que retiene o retrasa el paso de la VCE
Edema	Vellosidades agrandadas/hinchadas/congestionadas
Hiperemia	Área de vellosidades rojizas
Denudación	Área mucosa rojiza (pero no blanquecina) donde las vellosidades están ausentes

Fuente: elaborado con base en ^(85,86).

un resultado negativo no puede descartar completamente la EC.

Alrededor de 3% de pacientes con CU se han reclasificado como EC y 0,6-3% de pacientes con diagnóstico inicial de EC, se han reclasificado como CU. Estudios observacionales con VCE en EII-NC, han demostrado que permite la reclasificación de la enfermedad entre 16-44% de los casos, la mayoría de los estudios consideran la presencia de 3 o más erosiones en intestino delgado ^(80,81).

Grado de acuerdo: 95,5%

Afirmación: La VCE es fundamental en determinar cicatrización endoscópica en pacientes con EC de intestino delgado.

El reciente consenso STRIDE-II considera que la meta de tratamiento a largo plazo en EII es la cicatrización endoscópica (2). Varios estudios observacionales han demostrado la utilidad de VCE en determinar cicatrización endoscópica en pacientes con EC de intestino delgado. En un estudio retrospectivo con 187 pacientes con EC a quienes se les realizó VCE, se demostró que los hallazgos encontrados favorecieron un cambio en el tratamiento en 98 (52,3%) pacientes ⁽⁸²⁾. Un metaanálisis con 5 estudios observacionales, demostró que la cicatrización endoscópica de intestino delgado encontrada en VCE, se asoció significativamente con remisión clínica a 12 y 24 meses de seguimiento, OR: 11,06 (IC 95%: 3,7-32,7) ⁽⁸³⁾.

Grado de acuerdo: 85%

Afirmación: La VCE puede ser utilizada en detectar recurrencia postquirúrgica de EC, y permite detectar lesiones proximales que no están al alcance de una ileocolonoscopia.

Aunque la VCE es menos sensible para detectar recurrencia en neo-íleon terminal, comparado con la ileocolonoscopia, tiene la ventaja que puede detectar lesiones proximales que no están al alcance de la colonoscopia ⁽⁸⁰⁾. En un metaanálisis de cinco estudios incluyendo 76 pacientes

con EC postquirúrgico, la VCE mostró una alta sensibilidad (100%; IC95%: 91-100%) y seguridad diagnóstica (área bajo la curva: 0,94), pero una baja especificidad (69%; IC95%: 52-83%), para determinar recurrencia endoscópica postquirúrgica ⁽⁸⁴⁾.

Grado de acuerdo: 92,5%

Afirmación: La VCE pan-entérica, bien sea realizada con cápsula de colon o con la nueva cápsula para EC, es de elección en pacientes que presentan colonoscopia incompleta o que rechazan realizarse una colonoscopia.

Ocasionalmente, en pacientes con sospecha de EC no es posible realizar colonoscopia completa o se rehúsan a este procedimiento, para esos casos una opción es realizar VCE pan-entérica, la cual puede proporcionar un alto rendimiento diagnóstico, para lesiones en todo el tracto gastrointestinal sugestivas de EC ⁽⁸⁵⁾. La VCE pan-entérica tiene mayor rendimiento endoscópico que la ileocolonoscopia y también comparada con la enterorNM, sobre todo en íleon proximal ⁽⁸⁶⁾. La preparación para VCE pan-entérica es más intensa que la VCE, lo cual limita un poco la aceptabilidad del paciente a este procedimiento.

Grado de acuerdo: 85,5%

Tema 6. hallazgos en ileocolonoscopia en la EC

La endoscopia sigue siendo el patrón de oro para evaluar la EC ileocolónica y las lesiones de la mucosa. Además tiene impacto terapéutico importante en los ensayos clínicos, para evaluar con precisión la actividad de la enfermedad, determinar y cuantificar la respuesta a la terapia, convirtiéndose cada vez más en el estándar de atención ⁽³⁾.

La evaluación endoscópica debe realizarse como mínimo a los 3 meses del inicio del tratamiento y preferiblemente entre los 6 y los 9 meses, ya que se han encontrado tasas más bajas de curación de la mucosa con la evaluación temprana ⁽⁸⁷⁾.

Afirmación: La evaluación directa del íleon distal permitirá complementar el diagnóstico de EC. Es importante documentar la distribución de la enfermedad en los hallazgos endoscópicos al momento del diagnóstico.

Más del 80% de los pacientes con EII tendrán afectación de la mucosa al alcance del colonoscopia. Las tasas de intubación ileal a través de la colonoscopia son tan altas como 80 a 97% en pacientes en los que se alcanza el ciego. La evaluación directa del íleon complementará los hallazgos radiográficos en el diagnóstico de EC. Es importante documentar la distribución de la enfermedad en los hallazgos endoscópicos e histológicos al momento del diagnóstico, ya que esto tiene implicaciones en la detección del cáncer colorrectal, el pronóstico de la enfermedad y en última instancia, afecta la toma de decisiones terapéuticas⁽⁸⁸⁾.

Grado de acuerdo: 91,5%

Afirmación: En la ileocolonoscopia las características que generan sospechas de EC incluyen preservación rectal, colitis parcheada o lesiones salteadas, ulceraciones ileales discretas, inflamación ileal aislada, edema, compromiso ileal extenso, estrechamiento de la válvula ileocecal, mucosa con aspecto nodular en empedrado, úlceras lineales largas o serpiginosas, úlceras profundas, úlceras aftosas, y estenosis.

En un contexto clínico compatible, se identifican los hallazgos característicos que permiten el diagnóstico de la EC en la ileocolonoscopia. La lesión visible endoscópicamente más temprana en la EC consiste en úlceras muy pequeñas en sacabocados en una mucosa de apariencia normal, también llamadas úlceras aftosas. A medida que aumenta la gravedad de la enfermedad, pueden desarrollarse úlceras más profundas que afectan a toda o parte de la pared del intestino. El empedrado es una característica distintiva de la EC que ocurre cuando las úlceras lineales largas o serpiginosas discurren a lo largo del eje longitudinal del colon, con áreas intermedias de tejido normal o inflamado. Las lesiones a menudo son discontinuas y adyacentes al tejido normal, lo que da como resultado "lesiones salteadas"⁽⁸⁹⁾.

Las características que generan sospechas de EC incluyen las siguientes⁽⁸⁹⁾:

- Preservación rectal.
- Colitis parcheada o lesiones salteadas.
- Ulceraciones ileales discretas.
- Inflamación ileal aislada, edema.
- Compromiso ileal extenso.
- Estrechamiento de la válvula ileocecal.
- Mucosa con aspecto nodular en empedrado.
- Úlceras lineales largas o serpiginosas.
- Úlceras profundas.
- Úlceras aftosas.
- Estenosis.

Cuando se encuentra una estenosis en la EC, es importante evaluar la inflamación de la propia estenosis y de la mucosa adyacente. Si es franqueable, se debe estimar la longitud y el diámetro de la estenosis. Deben tomarse múltiples biopsias dentro y alrededor de la estenosis para descartar la presencia de displasia, con especial atención a las estenosis colónicas. Las complicaciones de la enfermedad estenótica y penetrante pueden ocurrir en el mismo paciente, pero las fístulas pueden ser difíciles de visualizar en la colonoscopia.

Es importante informar en cada segmento del intestino sobre lo siguiente⁽³⁾:

- La extensión y ubicación de la inflamación.
- Si la afectación intestinal es continua o salteada.
- La presencia de eritema, pérdida del patrón vascular, sangrado (de contacto o espontáneo), presencia de erosiones o ulceraciones (superficiales o profundas) y presencia de estenosis o fístulas.

Antes de la colonoscopia inicial, es importante realizar una inspección perianal cuidadosa y un examen rectal digital porque pueden revelar pistas para el diagnóstico de EC, incluidas las siguientes⁽⁸⁹⁾:

- Acrocordones anales.
- Fisura anal.
- Úlcera profunda del canal anal.
- Fístula perianal.
- Absceso perianal.
- Estenosis anorrectal.

Los acrocordones anales pueden tener una apariencia variada y a veces se denominan "orejas de elefante". Están presentes hasta en el 40% de los pacientes con EII, ocurriendo en pacientes con EC, pero raramente en CU. A menudo son indoloros pero pueden llegar a ser dolorosos, a veces asociados con la exacerbación de la enfermedad colónica^(89,90).

Las fisuras anales, ulceraciones en el revestimiento del canal anal distal a la línea dentada, están presentes en alrededor del 30% de los pacientes con enfermedad perianal. Al igual que con las fisuras anales idiopáticas, estas ocurren con mayor frecuencia en la línea media, pero también pueden ser excéntricas. Las fisuras anales múltiples, que no cicatrizan, indoloras o ubicadas excéntricamente deben despertar la sospecha de un diagnóstico de EC y puede ser un síntoma de presentación en el 20% al 30% de los pacientes. Es más común en pacientes con colitis de Crohn. Las fístulas pueden surgir de glándulas anales inflamadas o infectadas o de la penetración de fisuras o úlceras en el recto o el canal anal. Pueden aparecer como aberturas perianales anormales o como pequeñas pústulas. La compresión suave adyacente al orificio puede expulsar material purulento o heces. Es importante buscar áreas de fluctuación y sensibilidad, o dolor en el tacto rectal, que podrían indicar la presencia de un absceso. El desarrollo de una nueva masa rígida perianal en un paciente con enfermedad perianal de larga evolución

debe hacer sospechar un carcinoma perianal de células escamosas ^(9,89,91,92).

La ileoscopia es superior para el diagnóstico de EC del íleon terminal en comparación con las técnicas de radiología, incluidas la RM y la TC, especialmente para lesiones leves. La cápsula endoscópica y la enteroscopia con biopsia son procedimientos bien tolerados y útiles para el diagnóstico en pacientes seleccionados con síntomas sugestivos después de la ileocolonoscopia y los exámenes radiológicos ⁽⁹³⁾.

Grado de acuerdo: 90%

Afirmación: El score endoscópico más recomendado para evaluar la gravedad de la EC en la ileocolonoscopia es el SES-CD.

Tanto el score endoscópico de gravedad de la EC CDEIS como el SES-CD están validados, están altamente correlacionados y son reproducibles. Sin embargo, SES-CD es una versión más simple de CDEIS y más utilizada en la práctica clínica. Evalúa la presencia de úlceras y su tamaño; la superficie ulcerada y afectada involucrada; y la presencia de estenosis definidas como inflamatorias, fibróticas, únicas o múltiples y si pueden ser franqueadas con el colonoscopio. Todos estos hallazgos endoscópicos deben ser incorporados en el informe ^(94,95). En orden de frecuencia de los scores endoscópicos más usados en la EC son el SES-CD (38,8%), el CDEIS (34,1%) y el de Rutgeerts (34,1%) ⁽⁹⁶⁾.

El score de gravedad endoscópica de la EC (CDEIS) fue construido a fines de la década de 1980 por el Groupe d'Etude des Affections Inflammatoires du tube Digestif (GETAID) francés. El examen intestinal se dividió en cinco segmentos: recto, colon izquierdo, colon transversal, colon derecho e íleon; para facilitar la descripción de los hallazgos endoscópicos fueron realizados por varios pares de endoscopistas. Sus resultados fueron analizados y las discrepancias discutidas en sesiones plenarias, lo que llevó a la definición consensuada de nueve descriptores: pseudopólipo, ulceración curada, eritema franco, mucosa francamente hinchada, ulceración aftoide, ulceración superficial, ulceración profunda, estenosis ulcerada y estenosis no ulcerada; se evalúan para dar una puntuación total de 0 a 44 ^(3,10).

En 2002–2003, se desarrolló una nueva puntuación en un intento de simplificar la CDEIS. En la puntuación endoscópica simple para la EC (SES-CD), los ítems incluidos fueron el resultado de una revisión cuidadosa de los estudios GETAID con respecto a la importancia y la reproducibilidad de las características endoscópicas más relevantes de la EC. Solo las características que fueron consideradas como contribuyentes a la sintomatología clínica y mostraron buena reproducibilidad en los estudios GETAID fueron consideradas para el SES-CD. Las cuatro variables endoscópicas seleccionadas fueron úlceras, proporción de superficie cubierta por úlceras, proporción

de superficie con otras lesiones y estenosis. El SES-CD es fiable y se correlaciona bien con el CDEIS (coeficiente de correlación $r_2 = 0,920$). Los parámetros endoscópicos de tamaño de la úlcera, superficies ulceradas y afectadas; y estenosis se califican de 0 a 3 en cada uno de los cinco segmentos intestinales (íleon terminal, colon derecho, colon transversal, colon izquierdo con el sigmoide, y recto); para dar una puntuación total de 0 a 60. Las úlceras se puntuaron según el tamaño (diámetro 0,1-0,5 cm, 0,5-2 cm o >2 cm); proporción de superficie ulcerada según extensión (<10%, 10-30% o >30%); proporción de superficie afectada según extensión (<50%, 50-75% o >75%); y estenosis como única o múltiple y si el colonoscopio podía pasarse a través de la luz estrecha ^(3,10).

Disminución >50 % en la puntuación endoscópica simple para la EC (SES-CD) o el score endoscópico de gravedad de la EC para la definición de respuesta endoscópica y un SES-CD 0-2 se usan para la definición de remisión endoscópica. La ausencia de umbrales de puntuación validados asociados con valores pronósticos específicos o con curación endoscópica representa una debilidad tanto de CDEIS como de SES-CD ⁽¹⁰⁾.

El sello endoscópico de la EC es la distribución irregular de la inflamación con lesiones salteadas (áreas de inflamación interpuesta entre la apariencia de mucosa normal). Las úlceras tienden a ser longitudinales y pueden estar asociadas con una apariencia empedrada del íleon o colon, orificios fistulosos y estenosis. La preservación rectal es frecuente y circunferencial; la inflamación continua es rara. Muestras de biopsia tomadas de los bordes de úlceras y erosiones aftosas maximizan la posibilidad de descubrir granulomas que son patognomónicos ⁽⁹³⁾.

Grado de acuerdo: 95,5%

Afirmación: La evaluación endoscópica es un componente necesario para la evaluación de la actividad de la enfermedad en pacientes con EC.

La evaluación endoscópica es un componente integral de la evaluación de la actividad de la enfermedad en pacientes con EC. Reconociendo que los síntomas están poco correlacionados con las medidas objetivas de la inflamación y que el tratamiento de la mejoría sintomática por sí solo no cambia la evolución natural de la EC, la endoscopia se ha adoptado cada vez más como una variable terapéutica coprimaria más objetiva. En los ensayos clínicos pivotaes de registro, la endoscopia ahora se realiza de forma rutinaria para reclutar pacientes con EC activa y evaluar la respuesta al tratamiento. El uso de la endoscopia también ha aumentado en la práctica clínica, con el STRIDE-II (Selecting Therapeutic Targets in Enfermedad Inflamatoria Intestinal II) que recomiendan la cicatrización endoscópica como el objetivo apropiado del tratamiento a largo plazo. Varios ensayos han utilizado la ausencia o presencia de úlceras en la endoscopia como puntos finales de ensayos clínicos en EC. D'Haens estudió la curación endoscópica de la EC con azatioprina en un estudio transversal abierto de 20 pacientes en remisión clínica. La

cicatrización endoscópica se definió como cicatrización completa (sin lesiones endoscópicas), cicatrización casi completa (solo úlceras aftosas <5 mm o solo erosiones si había úlceras grandes o aftosas previas), cicatrización parcial (úlceras grandes con una reducción en el tamaño), o sin cicatrización. El subestudio endoscópico de ACCENT I evaluó la actividad de la enfermedad endoscópica en las semanas 10 y 54 entre pacientes que recibieron infliximab programado versus episódico ^(95,97).

Grado de acuerdo: 97%

Afirmación: La curación endoscópica de la mucosa es uno de los objetivos principales para evaluar la respuesta al tratamiento y puede ser evaluada durante la ileocolonoscopia.

La curación endoscópica de la mucosa es el objetivo principal de respuesta al tratamiento y puede ser evaluada durante la ileocolonoscopia. La curación endoscópica de la mucosa, está ampliamente aceptada como objetivo principal del tratamiento porque los síntomas clínicos son subjetivos. Se asocia con mejores resultados a largo plazo, reduce el riesgo de daño intestinal, necesidad de cirugía y tasas de hospitalización ^(2,10,98).

Asimismo, la ausencia de ulceración de la mucosa en la ileocolonoscopia dentro del año del diagnóstico o el inicio de la terapia se ha asociado con un uso reducido de corticosteroides y una disminución de la actividad clínica de la enfermedad, menos cirugías abdominales relacionadas con la EC y predice una remisión sostenida sin esteroides 3 a 4 años después del inicio de la terapia. La remisión endoscópica (o cicatrización de la mucosa) en la primera endoscopia posterior al tratamiento se asoció con una tasa más alta de remisión clínica sostenida, mantenimiento de la cicatrización de la mucosa y menor riesgo de cirugía relacionada con la EC. La endoscopia es el objetivo principal, pero los resultados informados por el paciente, no deben descuidarse porque la remisión profunda se asoció con un menor riesgo de eventos adversos mayores en comparación con la remisión endoscópica sola ⁽⁸⁷⁾.

Grado de acuerdo: 98%

Tema 7. Hallazgos de colonoscopia en CU

Afirmación: La colonoscopia completa con ileoscopia debe ser el método de elección al momento de evaluar a un paciente con el posible diagnóstico de CU.

La colonoscopia completa con ileoscopia debe ser el método de elección al momento de evaluar a un paciente con el posible diagnóstico de CU permitiendo descartar la posibilidad de una EC, evaluar la extensión y gravedad de la actividad inflamatoria en pacientes con CU ^(9,90,99).

Grado de acuerdo: 95,5%

Afirmación: El score Mayo endoscópico y el UCEIS son los scores más utilizados para definir la gravedad de la actividad inflamatoria en pacientes con CU.

El score Mayo endoscópico y el UCEIS son los scores más utilizados para definir la gravedad de la actividad inflamatoria en pacientes con CU. Estudios han mostrado que el score UCEIS sería un mejor predictor de riesgo de colectomía en pacientes con CU grave al compararlo con el score de Mayo. Se sugiere que el score de ambos scores sea incluido en la conclusión del informe de la colonoscopia ^(9,29,31,99,100).

Grado de acuerdo: 91,5%

Afirmación: Al menos dos biopsias deben ser tomadas por segmento desde íleon a recto (íleon terminal, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, sigmoides y recto) en un paciente con CU.

Al menos dos biopsias deben ser tomadas por segmento desde íleon a recto (íleon terminal, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, sigmoides y recto) para definir el compromiso histológico y con ello la extensión de la enfermedad. Los segmentos del colon deben estar diferenciados. Las biopsias deben ser tomadas, aunque la mucosa de algunos segmentos sea macroscópicamente normal. En caso de apreciar alguna lesión de la mucosa, debe ser biopsiada y enviada en frasco aparte ^(90,99,101).

Grado de acuerdo: 93%

Afirmación: En pacientes con CU grave, una colonoscopia izquierda sin preparación puede ser suficiente para evaluar la gravedad y tomar biopsias.

En pacientes con colitis ulcerosa grave, una colonoscopia izquierda sin preparación puede ser suficiente para evaluar la gravedad del compromiso de la mucosa y tomar biopsias para descartar una sobreinfección agregada (citomegalovirus) ^(9,99,102).

Grado de acuerdo: 89%

Afirmación: Dentro de las alteraciones endoscópicas más frecuentes en CU. En el brote agudo las alteraciones más características son la disminución o pérdida del patrón vascular, la presencia en la mucosa de eritema, friabilidad, erosiones, úlceras < o > de 5 mm dependiendo de la gravedad y sangre en el lumen. En pacientes con un compromiso crónico se pueden ver pólipos inflamatorios de forma y tamaño variable, la forma tubular del colon con pérdida de las haustras y la presencia de áreas cicatriciales.

En el brote agudo las alteraciones más características son la disminución o pérdida del patrón vascular, la presencia en la mucosa de eritema, friabilidad, erosiones, úlceras mayores o menores de 5 mm dependiendo de la gravedad y sangre en el lumen.

El compromiso inicial en un paciente con CU es continuo iniciándose en el recto con extensión variable hacia proximal. Excepciones son población pediátrica, con colangitis esclerosante asociada y en pacientes que se encuentren ya en tratamiento para la CU al momento

de su evaluación, especialmente en caso de tratamiento tópico (supositorios, enemas o espuma) ⁽¹⁰³⁾.

El compromiso bipolar, pericecal y rectal, puede estar presente en pacientes con CU teniendo una evolución similar a los pacientes con proctitis ⁽¹⁰⁴⁾.

Pacientes con actividad inflamatoria extensa a nivel del colon pueden tener un ileítis por reflujo, la cual se define por la presencia de erosiones en el íleon terminal con compromiso inflamatorio de la región cecal. La presencia de úlceras a nivel del íleon terminal debe plantear el diagnóstico de EC ⁽⁹⁰⁾.

En pacientes con un compromiso crónico se pueden ver pólipos inflamatorios de forma y tamaño variable, la forma tubular del colon con pérdida de las haustras y la presencia de áreas cicatriciales ⁽⁹⁹⁾.

Grado de acuerdo: 94%

Afirmación: La colonoscopia es el método de elección para evaluar curación endoscópica en el tratamiento de la CU. Se sugiere colonoscopia o rectosigmoidoscopia entre los 4 a 6 meses después de iniciar un tratamiento farmacológico. La curación endoscópica es uno de los objetivos más importantes a lograr en el tratamiento de la CU y se ha sugerido que debería ser evaluado con colonoscopia o rectosigmoidoscopia entre los 4 a 6 meses después de iniciar un tratamiento farmacológico. No existe aún un consenso sobre cuál de estos dos métodos se debiera utilizar para evaluar la actividad inflamatoria a nivel de colon y recto en pacientes con CU ^(2,9,105-108).

Grado de acuerdo: 91%

Tema 8. tamizaje de displasia y cáncer de colon en CU

Afirmación: Se considera que la cromoendoscopia con colorante es la técnica de elección para la vigilancia del cáncer colorectal en pacientes con EII de larga evolución o con riesgo elevado de este tipo de cáncer.

Actualmente se considera que la cromoendoscopia con colorante es la técnica de elección para la vigilancia del cáncer colorectal (CCR) en pacientes con EII de larga evolución o con riesgo elevado de este tipo de cáncer.

La endoscopia convencional con toma de biopsias aleatorizadas (34 biopsias) era previamente el método de seguimiento para detectar displasia ⁽¹⁰⁹⁾, con esta estrategia se detecta aproximadamente un caso de displasia por cada 1.505 biopsias obtenidas ⁽¹¹⁰⁾. Actualmente hay nuevas técnicas avanzadas de endoscopia que permite visibilizar lesiones displásicas que previamente no lo eran, como lo son la cromoendoscopia virtual (CV) (narrow band imaging [NBI], i-scan, FICE) y cromoendoscopia con colorante (dye-chromoendoscopy [DCE]) ⁽¹¹¹⁻¹¹⁵⁾.

La CV utiliza filtros en el propio endoscopio sin necesidad de requerir colorantes. El azul es la luz que más absorbe

la hemoglobina, por lo que la red capilar se aprecia mejor y con ello, el patrón mucoso de criptas, evitándose el uso de colorantes y siendo la exploración más rápida ⁽¹¹⁶⁾. En ensayos clínicos aleatorizados se han comparado la CV (NBI, i-scan o FICE) (161 pacientes) con luz blanca de alta definición (HDWLE) (171 pacientes) ⁽¹¹⁷⁾ No han detectado diferencias en la detección de displasia por paciente (RR: 0,72; IC95%: 0,45-1,15); por el contrario, encuentran una diferencia estadística a favor de HDWLE en el análisis de detección de lesión con displasia (RR: 0,64; IC95%: 0,48-0,90). Cuando se comparan DCE comparada con luz blanca (WLE) y HDWLE un ensayo clínico aleatorizado demostró la utilidad de la DCE comparada con WLE para detección de displasia en pacientes con EII de larga evolución ⁽¹¹⁸⁾. Posteriormente, 5 ensayos clínicos más que incluyen un metaanálisis publicado en 2011 ⁽¹¹⁹⁾ con un total de 1,277 pacientes demostró claramente la superioridad de la DCE tanto en la detección de lesiones con displasia de forma global, como en la detección de lesiones con displasia plana, multiplicándose esta probabilidad por 2-3 en el porcentaje de detección de displasia por paciente y por 4-5 en la detección de displasia por lesión. En un metaanálisis italiano ⁽¹¹³⁾ la DCE fue significativamente superior a la HDWLE (5 estudios incluidos) (OR: 4,218; IC95%: 1,240-14,345). En otro estudio también se demostró la superioridad de la DCE frente a HDWLE ⁽¹²⁰⁾, obteniéndose similares resultados en vida real publicados en la serie española multicéntrica (grupo endoCAR) ⁽¹²¹⁾. Al comparar DCE comparada con CV un estudio del grupo del Hospital Clínic de Barcelona de tipo aleatorizado cruzado ⁽¹²²⁾ con 60 pacientes comparó DCE con NBI en pacientes con EII de larga evolución a quienes se les realizó ambas exploraciones sin diferencias significativas a la hora de diagnosticar lesiones con displasia, pero siendo la DCE significativamente superior a la hora de detectar lesiones de cualquier tipo, estimando que con el NBI se perderían en términos absolutos 6 lesiones con displasia por paciente frente a 2 que perdería la DCE. En otro estudio australiano posterior con la misma metodología confirma estos resultados ⁽¹²³⁾. Por lo anterior y por lo publicado en las guías actuales internacionales se sugiere que con la evidencia disponible la DCE es la técnica de elección para el cribado de CCR en pacientes con EII de larga evolución o con riesgo elevado de CCR ^(9,90,99,124-128).

Grado de acuerdo: 86,4%

Afirmación: Existen factores de riesgo que determinan la temporalidad de la vigilancia de displasia en los pacientes con EII y son los siguientes:

Riesgo alto: Vigilancia cada año

- CEP asociada (incluso con trasplante hepático).
- CU extensa con actividad inflamatoria moderada-grave endoscópica o histológica.
- Presencia de displasia, estenosis o colon tubular durante los 5 años previos.
- Antecedente familiar de CCR de 1er grado <50 años.

Riesgo medio: Vigilancia cada 3 años

- CU extensa con actividad inflamatoria leve endoscópica o histológica.
- Presencia de pseudopólipos inflamatorios.
- Antecedente familiar de CCR de 1er grado \geq 50 años.

Riesgo bajo: Vigilancia cada 5 años

- CU extensa sin actividad inflamatoria endoscópica o histológica.
- CU izquierda.
- EC con afectación < 50% colon.
- Enfermedad inactiva en colonoscopias de seguimiento consecutivas.

Actualmente existen factores de riesgo que permiten elegir los pacientes con EII que se deben llevar a vigilancia de displasia y de CCR, los cuales son clasificados de acuerdo a las siguientes características:

Duración de la enfermedad:

El riesgo de CCR es mayor en EII comparado con la población general, con una incidencia acumulada en la primera década tras el diagnóstico de <0,5%, aumentando al 1% a los 10 años, al 3% a los 20 años y al 7% a los 30 años después del diagnóstico de CU. En la EC de localización colónica este riesgo también está presente, multiplicándose al doble tras 10 años de evolución ^(127,129).

Extensión de la enfermedad:

Los pacientes con CU extensa claramente tienen más riesgo de CCR, estimándose un exceso de riesgo de 19,2 y 14,8 (IC95%: 11,4-18,9) en 2 estudios europeos ya clásicos ^(130,131). En cuanto al desarrollo de CCR en pacientes con CU izquierda, anteriormente no se reportaba de manera frecuente en las primeras décadas de evolución de la enfermedad sin embargo la incidencia se iguala al de la colitis extensa en la cuarta década de evolución de la CU ⁽¹²⁷⁻¹³²⁾.

Actividad de la enfermedad:

Es muy probable que la actividad inflamatoria crónica este determinando el desarrollo de CCR, hay estudios que los soportan y otros con hallazgos controvertidos, en primera instancia un estudio de casos-control de 68 pacientes con CU y CCR demostró que mayores grados de inflamación tanto en la colonoscopia (OR: 2,5; $p=0,001$) como en la histología (OR: 5,1; $p=0,001$) se asociaban con un mayor riesgo de CCR 41. Otros estudios ^(133,134), no describen diferencias significativas entre las personas con inflamación leve, moderada o grave al evaluar el riesgo de CCR. Otro estudio dirigido por el grupo de Matsuoka *et al.* describieron que el riesgo de CCR se asoció únicamente con la inflamación de la fase activa (RR: 0,04; IC95%: 0,01-0,11) o colitis leve (RR: 5,80; IC95%: 3,52-9,55) en un seguimiento de 5 años ⁽¹³⁵⁾.

Estenosis y pseudopólipos:

La presencia de estenosis en CU se determinó como un factor de riesgo para displasia en un estudio publicado por Lashner *et al.* ⁽¹³⁶⁾. Datos más recientes ⁽¹³⁷⁾ confirman este aumento de riesgo de neoplasia en pacientes con estenosis (OR: 5,7; IC95%: 1,7-18,9), habiéndose descrito porcentajes de malignidad de hasta el 25% de los casos e identificándose en este estudio como factores de riesgo la aparición tardía en el curso de la enfermedad (61% si hay más de 20 años vs. 0% si menos de 10 años de evolución) y la localización proximal al ángulo esplénico (86% vs. 47% en sigmoide y 10% en recto).

La presencia de pólipos postinflamatorios o pseudopólipos se asocia también a un aumento de riesgo de CCR, probablemente porque traducen una mayor inflamación previa de la mucosa adyacente (10), además, en ocasiones es complicado realizar el diagnóstico diferencial con los pólipos adenomatosos. Por estos motivos, se recomienda inspeccionar la mucosa circundante al pólipo con cautela, y su presencia implica acortar el intervalo de vigilancia endoscópica ⁽¹²⁸⁾.

Colangitis esclerosante primaria (CEP):

La CEP es un factor de riesgo claramente establecido de desarrollar un CCR en los pacientes con EII, con incidencias de CCR del 4,9% vs 0% y del 11% vs 0% en 2 estudios de cohortes publicados, en otro estudio con riesgo hasta 9 veces mayor con un claro aumento de riesgo, sobre todo de 10 a 20 años después del diagnóstico de la CEP. Sin embargo, teniendo en cuenta que la CEP en su mayoría tiene presentación asintomática o subclínica, la vigilancia de CCR cuando esta está presente debe hacerse el mismo año del diagnóstico de la CU ^(138,139).

Historia familiar de CCR:

Hay estudios que reportan un aumento de riesgo significativo de CCR en pacientes con EII y familiares con CCR ⁽¹³⁴⁾, por lo que la realización de cromoendoscopia está indicada en todos los pacientes diagnosticados de CU de localización izquierda o extensa y en todos los pacientes diagnosticados de EC con al menos 1/3 de afectación colónica de más de 8 años de evolución. Una excepción son los pacientes que asocian CEP, en los que el seguimiento debe comenzarse al diagnóstico de la misma.

Grado de acuerdo: 91%

Afirmación: La cromoendoscopia con colorante debe realizarse siguiendo la metodología SURFACE (selección del paciente, preparación endoscópica adecuada, exploración completa del colon, utilización de colorantes y descripción del patrón de criptas con biopsias dirigidas) en ausencia de actividad inflamatoria macroscópica. Se debe reportar la siguiente información:

- Valoración de cicatrización mucosa (UCEIS, MAYO/SES-CD).
- Valoración de la limpieza del colon utilizando escala objetiva (escala de Boston por tramos).
- Presencia y/o ausencia de pseudopólipos.

- Morfología de las lesiones según la clasificación modificada de París, con descripción de bordes y presencia y/o ausencia de ulceración.
- Patrón de criptas de las lesiones siguiendo la clasificación de Kudo.
- Documentación en foto y/o video de las lesiones.
- Resecabilidad de las lesiones, con descripción del tipo de resección.

En el consenso SCENIC se describen múltiples recomendaciones sobre lo que se necesita tanto en equipos como en indicaciones del procedimiento para la vigilancia del CCR en EII⁽¹⁴⁰⁾. La implementación de la DCE viene establecida en un documento de consenso publicado en 2016 por expertos internacionales^(128,141) en el cual sugieren los siguientes pasos:

- Entrenamiento en la realización de DCE en EII.
- Aprendizaje y uso de terminología estandarizada para caracterizar las lesiones endoscópicas e histológicas de la displasia.
- Uniformidad en la notificación de displasia y CCR que permitan la comparación de los resultados entre los programas de vigilancia.
- Conocimiento de intervalos de seguimiento e indicaciones de la DCE.
- Familiarización por parte del endoscopista en los protocolos de DCE.
- Tipo de endoscopio y magnificación (si es posible).
- Agente de contraste y su concentración: índigo carmín/ azul de metileno.
- Método de aplicación del contraste: utilización de catéter difusor.
- Método de inspección con capacidad para discernir las lesiones que son reseables endoscópicamente o, en caso contrario, referirlas a cirugía.
- Técnicas de resección endoscópica.
 - Aprendizaje práctico con endoscopista experto en DCE realizando al menos 5 procedimientos.
 - Monitorización de calidad registrando los datos propios de detección de displasia e intervalos de seguimiento:
- Fotodocumentación de las lesiones, registrar puntos de referencia en el colon (válvula cecal, apéndice, íleon terminal), la extensión y la gravedad de la inflamación si existe, la presencia de estenosis y la enfermedad perianal. También se deben obtener imágenes de cada lesión focal antes y después de la tinción, además de documentar en las resecciones la técnica de inyección submucosa y la integridad de la resección.
- Calidad de la preparación endoscópica.
- Seguimiento de displasia según los algoritmos establecidos.
- Monitorización y revisión de las medidas de calidad, con el objetivo final de evitar colectomías innecesarias.

¿Cómo debe realizarse una cromoendoscopia con colorante? Preparación, técnica y descripción de las lesiones

La técnica de cromoendoscopia con colorante consiste en la aplicación de un colorante específico directamente sobre la mucosa intestinal para realzar el patrón mucoso, lo que favorece la identificación y la caracterización de las lesiones⁽¹⁴²⁾, los colorantes más usados y que están validados para la tinción en este escenario son el índigo carmín (colorante de contraste más frecuentemente utilizado) y el azul de metileno (colorante de absorción contraindicado en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa)^(143,144). La metodología que se sugiere para realizar la cromoendoscopia con colorante es la SURFACE (selección del paciente, preparación endoscópica adecuada, exploración completa del colon, utilización de colorantes y descripción de patrón de criptas con biopsias dirigidas) en ausencia de actividad inflamatoria macroscópica⁽¹⁴⁵⁾. Durante la inserción del endoscopio todos los restos fecales deben ser lavados y aspirados utilizando en ocasiones un agente mucolítico o antiespumante (dimeticona o N-acetilcisteína). Tras alcanzar el ciego se inicia la tinción con el colorante de forma uniforme sobre toda la mucosa utilizando índigo carmín en fórmula magistral al 0,4% (agregando 1g de índigo carmín a 250 ml de agua estéril) mediante catéter difusor, o agregando 1- 4g de índigo carmín al frasco lavador (2 ampollas de 5 ml de índigo carmín al 0,8% en 250 ml de agua, o 1 ampolla de 10 ml de azul de metileno al 1% en 240 ml de agua si no se dispone de fórmula magistral), aplicando mayores concentraciones de solución al detectar lesiones (1 ampolla de 5 ml de índigo carmín al 0,8% en 25 ml de agua o 1 ampolla de 10 ml de azul de metileno al 1% en 40 ml de agua) administradas con jeringa a través del canal del endoscopio para una mejor caracterización de las mismas.

La retirada del endoscopio se realiza con un movimiento en espiral y por tramos de 20-30 cm, de manera secuencial mediante reinserción y retirada lenta, aspirando el colorante sobrante para permitir una minuciosa evaluación de la mucosa. Al detectar una lesión debemos realizar una correcta descripción morfológica siguiendo los criterios de París modificados descritos en el consenso SCENIC, así como una descripción del patrón de criptas descrito por primera vez por Kudo *et al.*⁽¹⁴⁶⁾, diferenciando los patrones no neoplásicos (I y II) de los sospechosos de displasia (III a IV). No se deben utilizar los términos displasia asociada a lesión o masa (DALM) o adenoma-like. Posteriormente al describir la lesión de manera adecuada, se debe determinar la posibilidad de resección de esta. La resección es posible cuando sus márgenes son definidos y no existe sospecha de componente invasivo, intentando su resección en bloque siempre que sea posible, realizando polipectomía, resección mucosa endoscópica (REM) o disección endoscópica submucosa (DES)^(147,148). Si no es posible resecarlo inmediatamente se recomienda realizar tatuaje de la lesión. La toma de biopsias perilesionales es cada vez más discutida, dado el bajo rendimiento diagnóstico en la detección de displasia y su cuestionable

impacto clínico, describiéndose porcentajes de entre el 0,7% y el 5% pero sin asociación con el desarrollo posterior de displasia de alto grado o cáncer ⁽¹⁴⁹⁻¹⁵¹⁾. En España hay amplia experiencia con el uso de cromoendoscopia y ellos han reportado a través de los estudios EndoCAR y GEICYL que las biopsias perilesionales no tienen buen rendimiento en la identificación de displasia ⁽¹⁵²⁾. Así mismo sucede con la toma de biopsias aleatorias, las cuales se han reevaluado por su baja rentabilidad.

En cuanto a la toma sistemática de biopsias aleatorias, en los últimos años numerosos estudios han demostrado una baja rentabilidad y un escaso cumplimiento de esta estrategia, siendo las biopsias dirigidas el método de vigilancia de elección comparado con las aleatorias ⁽¹⁵³⁾. Por lo cual según las guías internacionales recomiendan en CU realizar biopsias dirigidas por cromoendoscopia ^(128,154,155).

Finalmente, un buen informe de cromoendoscopia debe contener toda la información que hemos descrito:

- Valoración de cicatrización mucosa (UCEIS, MAYO/SES-CD).
- Valoración de la limpieza del colon utilizando escala objetiva (p.ej., escala de Boston por tramos).
- Presencia y/o ausencia de pseudopólipos.
- Morfología de las lesiones según la clasificación modificada de París con descripción de bordes y presencia y/o ausencia de ulceración.
- Patrón de criptas de las lesiones siguiendo la clasificación de Kudo.
- Fotodocumentación de las lesiones y/o vídeo.
- Resecabilidad de las lesiones, con descripción del tipo de resección.

La utilización de índigo carmín o azul de metileno permite una descripción morfológica y de los patrones de criptas con un elevado valor predictivo negativo para excluir displasia. Se debe realizar resección de las lesiones, sin biopsias perilesionales, valorando la toma de biopsias aleatorias solo en caso de historia personal de CCR, morfología tubular del colon o CEP asociada.

Grado de acuerdo: 96,3%

Afirmación: Si hay lesión endoscópicamente reseccable según patrón morfológico, patrón de criptas y comprobando bordes luego de reseccarla realizar lo siguiente:

- Displasia de bajo grado: París 0Is/0Ip: Realizar cromoendoscopia con colorante al año.
- Displasia de bajo grado: París 0IIa/IIb/IIc: Realizar cromoendoscopia con colorante a los 6 meses.
- Displasia de alto grado: París 0Is/0Ip: Realizar cromoendoscopia con colorante al año.
- Displasia de alto grado: París 0IIa/IIb/IIc: Si es multifocal realizar colectomía.

- Displasia previa / Colangitis esclerosante primaria: "valorar colectomía" y si no hay factores de riesgo realizar cromoendoscopia con colorante de 3 a 6 meses.
- No displasia: cromoendoscopia con colorante según factores de riesgo.

El término displasia se refiere a la alteración con características neoplásicas de las células del epitelio intestinal limitada a la membrana basal, sin invasión de la lámina propia. La presencia de esta alteración asociado a inflamación crónica por la CU predispone al desarrollo de cáncer colorectal (CCR). La displasia constituye el marcador relacionado con incremento del riesgo de malignización en más del 90% de los casos, formando parte de las estrategias de seguimiento endoscópico en la EI ⁽⁹³⁾. Hay que tener en cuenta ciertas limitaciones a esta secuencia, ya que el 10-15% de los cánceres se pueden desarrollar sin el antecedente de displasia o directamente desde una displasia de bajo grado (DBG) en ausencia de displasia de alto grado (DAG), describiéndose una progresión a DAG y CCR variable, entre el 13-28% ⁽¹⁵⁶⁾. La clasificación microscópica más utilizada en la actualidad es la clasificación de Viena, que estratifica la displasia en 5 categorías: negativo para displasia, indefinido para displasia, DBG, DAG y neoplasia invasiva. Las mayores dificultades diagnósticas se asocian a la diferenciación entre cambios regenerativos y DBG, así como entre DAG y carcinoma invasivo precoz, por lo que una segunda valoración por un patólogo experto es crucial antes de tomar cualquier decisión en el manejo del paciente. En nuestra práctica habitual debemos utilizar la clasificación macroscópica de la displasia adoptadas en el Consenso Internacional (SCENIC) con adaptación de los términos descriptivos de la clasificación de París a su potencial reseccabilidad endoscópica ⁽¹⁵⁷⁾:

Lesión polipoide (tipo I):

Lesión que protruye >2,5 mm sobre la mucosa (referencia: 2,5 mm = altura de una pinza con las palas cerradas).

- Lesión polipoide pediculada (París tipo Ip).
- Lesión polipoide sésil (París tipo Is).

Las lesiones polipoideas generalmente son extirpables endoscópicamente e independientemente del grado de displasia deben tratarse mediante resección endoscópica completa (confirmada con estudio histológico y con el tejido que rodea a la lesión extirpada libre de displasia: técnicas de tinción o magnificación) y posterior seguimiento preferiblemente con DCE con endoscopio de alta definición. Debe asegurarse, sobre todo en lesiones DAG, la no existencia de otras lesiones con displasia en el resto del colon ^(157,158).

La incidencia estimada de CCR en estos pacientes tras resección endoscópica de lesiones polipoideas con displasia es de aproximadamente un 0,5/100 paciente/año, similar a la incidencia tras polipectomía en pacientes sin colitis asociada ⁽¹⁵⁹⁾. Estudios posteriores reflejan una progresión

a cáncer de entre el 0% y el 4,5% a 2 años y de entre el 0% y el 13,6% a 4 años ⁽¹⁶⁰⁾.

Lesión sésil no polipoide (tipo II):

- Lesiones elevadas o protruyentes <2,5 mm (tipo IIa).
- Lesiones planas o no elevadas (tipo IIb).
- Lesiones deprimidas (tipo IIc), que a veces se presentan con ulceración; de mayor dificultad o no extirpables endoscópicamente.

Con respecto a las lesiones no polipoides, siempre se debe evaluar la existencia de ulceración en la lesión y definir bien los bordes de la lesión (técnicas de tinción/magnificación) para diferenciarlos de la mucosa circundante y poder realizar una resección completa ⁽¹⁵⁸⁾. La visualización de estas lesiones, especialmente las planas o deprimidas (IIb y IIc), se incrementa con la realización de técnicas de cromoendoscopia tipo DCE con endoscopios de alta definición. Hay que tener en cuenta la baja probabilidad de diagnóstico de displasia, que se sitúa en torno al 15% ⁽¹⁵⁸⁾, tratándose en la mayoría de los casos de cambios hiperplásicos o regenerativos, cuya extirpación conllevaría un riesgo innecesario. La interpretación del patrón de criptas (clasificación de Kudo) por cromoendoscopia, para la diferenciación entre lesiones con displasia o lesiones hiperplásicas, evidencia una sensibilidad en torno al 93-100% con una especificidad del 88 al 97%, con valor predictivo negativo y positivo del 88% y del 46%, respectivamente ^(158,161).

En el consenso SCENIC no se considera la asociación entre el tipo de lesión y su probabilidad de predecir lesiones con displasia o lesiones invasivas, pero publicaciones posteriores señalan una mayor frecuencia de aparición de DAG en lesiones no polipoides con descripción de patrones de Kudo (III-V) al estudiarlas con magnificación endoscópica ^(157,158).

Existe una nueva clasificación de las lesiones en EII llamada *The Frankfurt Advanced CE IBD LESions system* (FACILE) para mejorar la predicción de displasia en las lesiones detectadas que incluye la valoración del patrón de criptas (redondeado, patrón en vellosidades regular o irregular, desestructurado) y del patrón vascular (no visible, regular o irregular). Las cuatro características predictoras de displasia incluyen la morfología no polipoide de la lesión, patrón irregular de criptas, patrón vascular irregular y signos de inflamación en la lesión ⁽¹⁶²⁾.

Los datos de progresión a CCR de lesiones no polipoides son limitados y provienen de estudios observacionales y series de casos en los que no se diferencia claramente entre DBG y DAG ⁽¹⁶⁰⁾; en estos estudios hay amplia variabilidad (40-100%) en cuanto al porcentaje de resección completa de la lesión con márgenes libres de displasia (R0) condicionando el pronóstico del seguimiento. Los estudios de seguimiento más recientes incluyen resecciones R0<70%, dada la presencia de lesiones grandes con elevado porcentaje de fibrosis ^(163,164),

los estudios que reportan un R0>70-80% muestran una baja progresión a DAG y CCR (incluso del 0%), aunque con periodos cortos de seguimiento (2 años) ⁽¹⁶⁰⁾.

Lesión invisible:

Se denomina así la displasia detectada en biopsias aleatorias. Ya hemos comentado previamente que actualmente estas lesiones son generalmente visibles. Existen en la literatura 8 estudios con pequeño número de pacientes, seguimiento limitado y cohortes heterogéneas que incluyen pacientes con alto riesgo de CCR (CEP y displasia multifocal) que comunican porcentajes de progresión de este tipo de displasia de entre el 2,3 y el 13% a un año y del 4,6 al 44% a 2 años ⁽¹⁶⁰⁾, con porcentajes de progresión a CCR de entre el 0 y el 28% con una media de seguimiento de 2 años. La detección de lesiones con DBG utilizando DCE o endoscopios de alta definición es mayor, observando solo un 12% de lesiones con DBG invisibles frente a un 88% de lesiones invisibles previas ⁽¹⁶⁵⁾. En lo que respecta al seguimiento, los porcentajes de progresión son también más bajos, con cifras de 2,29/100 pacientes/año y tan solo el 3,8% de desarrollo de CCR con una media de seguimiento de 5 años.

Grado de acuerdo: 92,2%

Tema 9. Colonoscopia en paciente con EC postquirúrgica

Afirmación: la ileocolonoscopia es el estándar de oro para el diagnóstico de recurrencia post quirúrgica en EC

La recurrencia post quirúrgica clínica es precedida valorando la severidad de lesiones endoscópicas dentro del primer año luego de la cirugía ⁽¹⁶⁶⁾. Tanto las guías del Colegio Americano de Gastroenterología, de la Organización Europea de Crohn y Colitis y de la Sociedad Británica de Gastroenterología apoyan el uso de la ileocolonoscopia como el estándar de oro para la valoración de enfermedad recurrente ^(9,93,167).

Grado de acuerdo: 97%

Afirmación: la ileocolonoscopia debe ser realizada preferiblemente por un endoscopista con experiencia en EII.

Si bien existe pocos estudios que con un grado de evidencia suficiente permitan recomendar que la ileocolonoscopia sea realizada por un endoscopista experto en EII, parecería obvio que así debería ser, más aún cuando el acuerdo inter observador para distinguir entre un score de i0-1 de i2-4 es pobre (kappa 0,47) ⁽¹⁶⁸⁾. Tomando en cuenta que para un paciente postoperatorio con EC, una puntuación de i2 o más representa una escalada en la terapia, esta falta de acuerdo podría llevar a retrasos en el tratamiento o a un sobretratamiento. Por esto último, el acuerdo entre endoscopistas aumenta después de ser entrenados en el score de Rutgeerts (kappa 0,45 vs 0,79) ⁽¹¹⁾.

Grado de acuerdo: 95,5%

Afirmación: la ileocolonoscopia debe realizarse dentro de los 6 meses después de la cirugía

Dentro de los 6 meses posterior a la cirugía, aproximadamente el 70% de los pacientes presentará recurrencia post quirúrgica endoscópica, y apenas el 18% presentará dentro del año recurrencia post quirúrgica sintomática, la cual a los 5 años será del 45%, algunos con necesidad de intensificación del tratamiento y requerimiento de una nueva intervención quirúrgica, la cual podría ser hasta del 10%. Por lo expuesto anteriormente, tanto las principales guías europeas y americanas, recomiendan realizar la ileocolonoscopia entre los 6 y 9 meses posterior al procedimiento quirúrgico ^(9,93,167,169).

Grado de acuerdo: 82%

Afirmación: La severidad de la recurrencia post quirúrgica en EC, debe ser clasificada con el score de Rutgeerts

En 1990, Rutgeerts, evaluó pacientes con resecciones ileocecales por EC y desarrolló el sistema endoscópico score para clasificar la recurrencia posoperatoria, conocido como el score de Rutgeerts. El score varía de i0 a i4. Tres años después de la resección, 80% de los pacientes con una puntuación i0 o i1 no tuvieron cambios en las lesiones endoscópicas, mientras que el 92% de los pacientes con i3-i4 tuvieron progresión de la enfermedad ⁽²¹⁾. Desde ese entonces, a pesar de no tener estudios de validación prospectivos, éste es el score más utilizado y el más recomendado para valorar la recurrencia post quirúrgica ^(9,93,167,169).

Grado de acuerdo: 96,5%

Afirmación: La recurrencia post quirúrgica se debe definir como un score Rutgeerts igual o mayor a i2

La puntuación de Rutgeerts puede predecir la recurrencia de la enfermedad: i0-i1 se considera de bajo riesgo de recurrencia de la enfermedad (6% a los 5 años); i2 es de riesgo moderado (27% de riesgo de recurrencia a los 5 años) e i3-i4 es de alto riesgo de recurrencia (63% y 100% respectivamente a los 5 años) ⁽¹⁷⁰⁾. Por lo que se recomienda la intensificación del tratamiento con un score de mayor o igual a i2. La modificación de este score, dividiendo el grado i2 de recurrencia en i2a (lesiones confinadas a la anastomosis) e i2b (lesiones fuera de la anastomosis), indicando intensificación del tratamiento con lesiones i2b, puesto que las lesiones i2a podrían comportarse de manera más benigna ⁽¹⁶⁹⁾. Aunque existe evidencia de que la recurrencia endoscópica, con score de Rutgeerts i2a e i2b no difieren en términos de supervivencia libre de recurrencia clínica y necesidad de una nueva intervención ⁽¹⁷¹⁾.

Grado de acuerdo: 96,5%

Afirmación: En el seguimiento post quirúrgico en EC se recomienda realizar estudios de seguimientos no invasivos cada 4-6 meses

La periodicidad del seguimiento endoscópico, incluso si la endoscopia índice o basal es normal, no está establecida y ésta va a depender de los resultados de estudios no invasivos como la calprotectina fecal, PCR y/o de estudios de imágenes no invasivos como la ultrasonografía intestinal. La recomendación es realizar estudios de seguimientos no invasivos cada 4-6 meses ⁽¹⁶⁹⁾.

Grado de acuerdo: 96,5%

Tema 10. Preparación para los procedimientos endoscópicos en EII

Endoscopia digestiva alta

Afirmación: En la preparación para endoscopia digestiva alta se debe tener ayuno para ingesta de sólidos y líquidos de al menos 8 horas

Se recomienda ayuno de 8 a 10 horas ⁽¹⁷²⁾.

Grado de acuerdo: 87%

Afirmación: La preparación intestinal puede estar exenta en pacientes sometidos a ileoscopia a través de estoma. Sin embargo, se necesita ayuno de 8 horas en pacientes sometidos a endoscopia con sedación.

Se debe utilizar un gastroscopio para la ileoscopia y la yeyunoscopia a través de la estoma y la preparación intestinal puede estar exenta en este tipo de pacientes. Sin embargo, se necesita ayuno de 8 a 10 horas en pacientes sometidos a endoscopia con sedación ⁽¹⁷²⁾.

Grado de acuerdo: 90%

Afirmación: Para la CU grave se recomienda realizar rectosigmoidoscopia flexible, preferiblemente sin preparación colónica.

Se recomienda realizar rectosigmoidoscopia flexible y no colonoscopia total por alto riesgo de perforación, preferiblemente sin preparación colónica, con mínima insuflación y siempre con biopsias para determinar severidad histológica y descartar infección por CMV y *Clostridioides difficile*, sobre todo en pacientes con previa exposición a esteroides, antibióticos o inmunosupresores ^(173,174).

Grado de acuerdo: 92,5%

Afirmación: En el paciente con reservorio ileo-anal, se prefiere el uso de un gastroscopio y estos pacientes pueden estar exentos de preparación intestinal, sin embargo se necesita ayuno durante la noche en aquellos pacientes que serán sometidos a sedación.

La preparación intestinal puede estar exenta en pacientes sometidos a ileoscopia a través de estoma o endoscopia GI inferior en el recto, bolsa ileal o colon desviado. Sin embargo, se necesita ayuno durante la noche en pacientes sometidos a endoscopia con sedación ⁽¹⁷²⁾.

Grado de acuerdo: 89%

Ileocolonoscopia

Afirmación: Una dieta baja en residuos sería la restricción dietética más recomendable previo a la preparación

Una dieta baja en residuos en los días previos a la exploración (1-5 días) ^(175,176).

Grado de acuerdo: 92,5%

Afirmación: El polietilenglicol es el agente osmótico más recomendable para la limpieza del colon en pacientes con EII

El PEG (polietilenglicol) es un polímero no absorbible de peso molecular alto, el cual es utilizado para la limpieza del colon en la EII para la evaluación de la actividad de la enfermedad, como para la detección de la displasia ^(177,178). En un ensayo controlado aleatorizado de pacientes sin colitis, las preparaciones a base de fosfato sódico o picosulfato de sodio produjeron un aumento de 10 veces en la inflamación de la mucosa en comparación con la preparación intestinal basada en PEG ⁽¹⁷⁹⁾

Grado de acuerdo: 93,5%

Afirmación: La administración de PEG en dosis fraccionada es el método más apropiado.

La limpieza del colon con solución de PEG necesita la ingesta de 3-4 litros en un periodo de tres o cuatro horas. Para mejorar la tolerabilidad y adherencia se sugiere fraccionar la dosis de PEG (Split dose regimen): los pacientes toman una mitad de la dosis la noche previa y la otra mitad en las 6-8 horas previas a la exploración ^(180,181).

Grado de acuerdo: 95,5%

Afirmación: La hora de administración del producto más recomendable para obtener mejor calidad de la limpieza es en un intervalo de 6 a 8 horas entre la última dosis y la colonoscopia.

La hora de administración del producto es un aspecto crucial. En los protocolos se debe indicar el beneficio de que la preparación se inicie entre las 8 y las 12 horas previas a la exploración y finalice entre las 4 y las 6 horas antes para conseguir la mejor limpieza del colon. Un intervalo de 6 a 8 horas entre la última dosis y la colonoscopia proporciona la mejor calidad de la limpieza, mientras que un intervalo superior a 14 horas representara una mala preparación del colon ⁽¹⁸²⁾.

Grado de acuerdo: 92%

Afirmación: Polietilenglicol, 4 litros en un periodo de al menos cuatro horas es la dosis más recomendada

La limpieza del colon con solución de PEG necesita la ingesta de 4 litros en un periodo de al menos cuatro horas ^(180,181).

Grado de acuerdo: 84,5%

Afirmación: No se recomienda el uso de enemas para preparación intestinal.

Con la evidencia disponible no se recomienda el uso rutinario de enemas para preparación intestinal ⁽¹⁷⁶⁾.

Grado de acuerdo: 93,5%

Videocápsula endoscópica de intestino delgado

Afirmación: se recomienda el uso de PEG, 2 L en la noche antes del examen como preparación intestinal específica. Es recomendable la preparación intestinal con solución de PEG, 2 L de PEG en la noche antes del examen ⁽¹⁸³⁾; lo cual mejora la calidad de visualización del intestino delgado y el rendimiento diagnóstico, pero no tiene efecto sobre la tasa de finalización cecal ^(183,184).

Grado de acuerdo: 91%

Afirmación: Existen diferencias en la preparación en las cápsulas de intestino delgado, Crohn panentérica y de colon

Videocápsula colon en CU:

Se recomienda una solución de PEG que contiene ácido ascórbico (PEGASC) como una preparación reducida para cápsula de colon en CU. El régimen de un solo día, es el más aceptado por los pacientes. Un total máximo de 3 L de líquido (PEG-ASC, 2 L; agua, 1 L), ha demostrado una tasa de observación total del 94% ^(185,186).

Capsula endoscópica panentérica (PillCam Crohn's):

Dieta baja en fibra e ingestión al menos 10 vasos de agua 2 días antes del procedimiento. El día anterior al procedimiento: dieta de líquidos claros, 1 L de solución de polietilenglicol (PEG) más ascorbato seguido de 1 L de agua entre las 19 y las 21 horas. El día del procedimiento ingerir 1 L de esta solución seguido de 1 L de agua (entre las 6:30 y las 8:30 am) y posteriormente se recomienda ayuno. Treinta minutos antes de la ingestión de la cápsula, 100 mg de simeticona. A las 9 am se sugiere dar a ingerir la cápsula. Una hora más tarde, utilizando el sistema de visualización en tiempo real, confirmar la progresión de la cápsula al intestino delgado; si la cápsula aún permanece en el estómago se recomienda administrar 10 mg de domperidona. Treinta minutos después se valora la progresión de la cápsula y en caso de retraso en el vaciamiento gástrico se procede a la colocación endoscópica de la cápsula en el intestino delgado. Una vez alcanzado el intestino delgado, se administra un refuerzo de 30 mL de solución de fosfato de sodio, seguido de la ingestión de 1 L de agua; 3 horas después se administra el segundo refuerzo de fosfato de sodio (15 mL) más 500 mL de agua. Después de otras 2 horas, si la cápsula no se excreta, se recomienda colocación de un supositorio de bisacodilo ⁽¹⁸⁷⁾.

Grado de acuerdo: 91%

Enteroscopia asistida por dispositivo

Abordaje anterógrado

Afirmación: Se requiere de ayuno de al menos 8 horas para ingesta de sólidos y líquidos en pacientes que serán sometidos a enteroscopia asistida por dispositivo por medio de abordaje anterógrado. Se recomienda ayuno de 8 a 10 horas ⁽¹⁸⁸⁾.

Grado de acuerdo: 93,5%

Abordaje retrógrado

Afirmación: se requiere una preparación intestinal completa de la misma manera que la colonoscopia en pacientes que serán sometidos a enteroscopia asistida por dispositivo por medio de abordaje retrogrado

La enteroscopia retrógrada asistida por dispositivos (EAD) requiere una preparación intestinal completa de la misma manera que la colonoscopia. Es esencial tener este tipo de preparación porque los restos de heces que se acumulan entre el endoscopio y el sobretubo crean fricción que, en última instancia, puede impedir el avance continuo a través del intestino delgado ⁽¹⁸⁸⁾.

Grado de acuerdo: 95%

Tema 11. Intervencionismo endoscópico en enfermedad de Crohn

Afirmación: La enterorresonancia es el método de elección en el diagnóstico de complicaciones de EC en adultos

Cuando se comparan Entero TC vs Entero RM vs Ultrasonido de Intestino delgado (IBUS) la Entero RM determina de una mejor manera el fenotipo (inflamatorio vs. fibrótico), número, gravedad y longitud de las estenosis. Además determinará la presencia de condiciones adicionales como fístulas o abscesos ⁽¹⁸⁹⁾.

Grado de acuerdo: 93%

Afirmación: La dilatación con balón es el mejor método para el manejo de las estenosis menores a 5 cm. En caso de recurrencia se debe pensar en estricturoplastia endoscópica

La dilatación con balón es el mejor método para el manejo de las estenosis dependiendo de la longitud de la estenosis. El límite es 5 cm ⁽¹⁹⁰⁾. Si hay recurrencia hay que pensar en estricturoplastia endoscópica. Todo dependiendo de fenotipo (inflamatorio vs fibrótico). Las técnicas de Imágenes son bastante útiles para determinar esta condición ⁽¹⁹¹⁾. No está recomendada la dilatación en presencia de fístulas o abscesos.

Grado de acuerdo: 96%

Afirmación: La caracterización de las estenosis debe realizarse previo a la dilatación con métodos de imagen y debe tomarse biopsias en todos los casos

La caracterización de las estenosis debe realizarse previo a la dilatación con métodos de imagen como la Entero RM. Debido a la asociación reportada entre adenocarcinoma en o cerca a la estenosis, se recomienda toma de biopsias en todos los casos previos a dilatación ⁽¹⁹²⁾.

Grado de acuerdo: 90%

Afirmación: Se recomienda estricturoplastia endoscópica en casos de estenosis de < 5 cm cuando con la dilatación con balón presento mejoría temporalmente y no hay presencia de anillos y después de la segunda dilatación fallida.

Se recomienda estricturoplastia endoscópica en estenosis < 5 cm cuando con la dilatación con balón hubo mejoría temporalmente y no hay anillos y después de la segunda dilatación fallida ⁽¹⁹³⁾. No hay evidencia sólida de la utilidad de los esteroides ni los anti TNF inyectados intralesionalmente ⁽¹⁹⁴⁾.

Grado de acuerdo: 92,5%

Afirmación: Se recomienda referir a cirugía aquellos casos de pacientes sintomáticos, cuando la estenosis sea larga (mayor a 5 cm), cuando sean varios segmentos estenóticos, cuando haya dilatación pre estenótica, y cuando falle la estricturoplastia endoscópica.

Pacientes sintomáticos: Se recomienda referir a cirugía cuando la estenosis sea larga (mayor a 5 cm), con varios segmentos estenóticos, con dilatación pre estenótica y cuando falle la estricturoplastia endoscópica ⁽¹⁹⁵⁾.

Grado de acuerdo: 91%

Afirmación: Previo a un manejo endoscópico la preparación debe ser similar a la de una colonoscopia, se recomienda profilaxis antibiótica, suspensión de antitrombóticos, esteroides y continuar terapia biológica.

Para la realización de intervencionismo endoscópico en EC la preparación es similar a la de una colonoscopia. Debe usarse antibiótico profiláctico. Descontinuar antitrombóticos y esteroides. Si se debe continuar la terapia biológica ⁽¹⁹⁶⁾.

Grado de acuerdo: 91%

Afirmación: Se recomienda control anual si la dilatación fue lo suficiente para pasar el endoscopio, en paciente sintomático es recomendable intervalos más estrechos de seguimiento y si la dilatación fue ajustada (apretada, estrecha) después de 3 sesiones y el endoscopio no pasa, se recomienda nueva dilatación en 3 meses.

En cuanto al seguimiento de las dilataciones endoscópicas en EC, si la dilatación fue lo suficiente para pasar el endoscopio se recomendaría control anual pero el intervalo se acorta si el paciente es sintomático. Si la dilatación fue ajustada (apretada, estrecha) después de 3 sesiones, y el endoscopio no pasa, se recomienda nueva dilatación en 3 meses ⁽¹⁹⁷⁾.

Grado de acuerdo: 89%

Tema 12. Calidad en colonoscopia en EI

La ileo colonoscopia (colonoscopia con intubación e inspección del íleon terminal) es un procedimiento seguro en los pacientes con EI y fundamental para el manejo de esos pacientes⁽¹⁹⁸⁾ ya que permite hacer el diagnóstico, determinar la extensión y severidad de la enfermedad, confirma la actividad, evalúa la eficacia del tratamiento, identifica complicaciones (estenosis luminal, fistulas) y es imprescindible para la vigilancia de displasia y CCR⁽¹⁹⁹⁾. Adicionalmente es un arma clave para el manejo de diversas complicaciones de la EI^(198,200).

Muchos de los indicadores de calidad de las colonoscopias en general^(201,202) pueden ser aplicados a la colonoscopia que se realiza al paciente con EI. Hasta el momento no existen consideraciones exclusivas y específicas sobre indicadores calidad de la colonoscopia en los pacientes con EI, excepto, en lo concerniente a vigilancia de la displasia y del CCR^(140,167,203-205). Por lo anterior, cuando no exista la información exclusiva para EI se incluirán conceptos sobre calidad de la colonoscopia en general, que igualmente tengan impacto en la colonoscopia del paciente con EI.

Afirmación: La indicación del procedimiento siempre debe consignar en el informe del procedimiento por parte del endoscopista.

Una colonoscopia correctamente indicada (pertinente) disminuye gastos innecesarios y aumenta el rendimiento diagnóstico⁽²⁰³⁾. Un estudio prospectivo en un servicio de endoscopia de acceso "abierto"⁽²⁰⁴⁾, se encontró que cuando las colonoscopias son correctamente indicadas en pacientes con EI, más frecuentemente hay alteraciones relevantes (6% vs 4%) RR 1,86 (IC95% 1,09-3,19)⁽²⁰⁴⁾. La indicación y pertinencia del procedimiento hace parte de los indicadores de calidad pre-procedimiento de los exámenes endoscópicos^(205,206) e impacta en la adecuada utilización de los recursos (último) y en la EI, las diferentes indicaciones tienen recomendaciones específicas. Cuando la indicación es vigilancia de displasia y CCR, se recomienda utilizar cromo-endoscopia con colorantes o cromo-endoscopia electrónica, además lavar e inspeccionar cuidadosamente toda la mucosa para detectar displasia y tomar biopsias dirigidas⁽¹⁶⁷⁾. Cuando no se tiene la experticia para identificar displasias, el estudio se puede complementar con biopsias no dirigidas (4 biopsias cada 10 cm) mientras se adquiere la experticia en identificar las displasias con cromoendoscopia⁽²⁰⁷⁾. También está recomendado continuar con el protocolo de biopsias no dirigidas en casos de historia familiar de CCR, colon de apariencia tubular, antecedente personal de displasia y en CEP⁽²⁰⁶⁾.

En pacientes con sospecha clínica y alteraciones endoscópicas de colitis, se recomienda tomar dos biopsias de los diferentes segmentos (íleon terminal, ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoideos y recto) y enviarlas en frascos separados, incluyendo mucosa de aspecto normal⁽²⁰⁶⁾. Con este

protocolo y suministrando al patólogo, información clínica y los hallazgos endoscópicos de cada segmento, un estudio de cohorte demostró que el diagnóstico etiológico de la colitis, se logra en el 100% de los casos⁽²⁰⁸⁾. En este escenario, se ha recomendado que se obtenga por lo menos una imagen de cada segmento⁽²⁰⁶⁾. Los hallazgos endoscópicos no permiten distinguir EI con compromiso del colon de otras colitis, por lo cual se necesita información clínica y resultados de la histología⁽⁹¹⁾. Si el examen es para determinar la respuesta al tratamiento, en pacientes con CU, las alteraciones de la mucosa deberán expresarse utilizando scores endoscópicos validados, como el score endoscópico de Mayo (MES) o el score de severidad endoscópica de la CU (UCEIS)⁽²⁰⁹⁾. Con el MES, se considera remisión si es 0-1 y con UCEIS si es "0"⁽²¹⁰⁾. El STRIDE I (1) y II (2), recomiendan que, en CU, se realice colonoscopia 3-6 meses, después de haber iniciado en tratamiento y en EC después de 6-9 meses^(1,2). De igual manera se recomienda utilizar scores endoscópicos validados para EC, como el score de severidad endoscópico de EC (CDEIS) y el score endoscópico simple para EC (SES-CD). En el mundo real, menos de la mitad de los pacientes son sometidos a evaluación endoscópica^(211,212). En pacientes con diagnóstico de CU y alteraciones endoscópicas, la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE), recomienda tomar al menos dos biopsias de las áreas más afectadas preferiblemente de los bordes de las úlceras para determinar la actividad de la enfermedad o la infección por citomegalovirus⁽²¹²⁾. Cuando no haya inflamación endoscópica, se recomienda utilizar endoscopios avanzados y tomar biopsias dirigidas, para evaluar remisión histológica, si esto tuviera impacto en el tratamiento⁽²¹²⁾. En un reciente trabajo, menos de la mitad de los pacientes (49%) se les realizó colonoscopia después de iniciar un nuevo tratamiento para verificar la cicatrización endoscópica⁽²¹³⁾.

Grado de acuerdo: 96,5%

Afirmación: La consignación de la indicación en $\geq 95\%$ es un objetivo y estándar de calidad

La Asociación Europea de Endoscopia Gastrointestinal ha recomendado que en $\geq 95\%$ se debe consignar el motivo de la remisión al procedimiento⁽²⁰⁶⁾.

Grado de acuerdo: 92,5%

Afirmación: El consentimiento informado debe ser firmado siempre antes de realizar la colonoscopia

El consentimiento informado (CI), es un documento fundamental ya que es la base de la práctica de cualquier tratamiento médico o procedimiento incluyendo los procedimientos endoscópicos gastrointestinales⁽²¹⁴⁾. Tiene sus raíces en los principios éticos de autodeterminación y autonomía⁽²¹⁴⁾. Desde el punto de vista médico legal, es responsabilidad del médico obtenerlo antes de cualquier intervención que pueda acarrear riesgos⁽²¹⁴⁾. En los procedimientos endoscópicos, el CI permite debe incluir información sobre los beneficios y los riesgos del procedimiento (perforación, sangrado, infección, así como

efectos adversos relacionados con la sedación⁽²¹⁵⁾. La información suministrada por el médico al paciente es considerada la parte más importante del CI, ya que permite establecer una relación empática entre los dos y el paciente tiene la oportunidad de expresar sus dudas o temores o solicitar más información⁽²¹⁶⁾. En todas las guías hace parte de los indicadores de calidad pre procedimiento y como tal es universalmente exigido^(214,217). Adecuadamente obtenido puede evitar demandas y quejas medico legales⁽²¹⁸⁾.

Grado de acuerdo: 99%

Afirmación: La tasa de intubación del ciego debe ser de al menos 95% y la tasa de intubación del íleon también de al menos 95%

El "Task Force" del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) y la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) recomiendan que en las colonoscopias de tamización ("screening") la tasa de intubación del ciego debe ser $\geq 95\%$ ⁽²¹⁹⁾. La reciente guía de práctica clínica de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) recomienda que en las colonoscopias de tamización y de vigilancia la tasa de intubación del ciego debe ser del 90% con aspiración del 95%⁽²⁰²⁾. El ciego debe foto-documentarse con sus marcas características, orificio apendicular y válvula ileocecal⁽²⁰²⁾. En las colonoscopias de tamización, la intubación del ciego es fundamental, ya que el 14% de los CCR se encuentran en ese sitio⁽²²⁰⁾. En pacientes con CU, la colonoscopia inicial debe examinar todo el colon⁽²²¹⁾, excepto que exista enfermedad grave o sospecha de megacolon tóxico que implique alto riesgo de complicaciones⁽⁴⁾ aunque, en manos experimentadas el riesgo probablemente no está aumentado⁽²²²⁾. Hasta el 35% de pacientes con CU presentan inflamación del íleon terminal como una manifestación extra colónica de la entidad⁽²²³⁾. En el pasado esa alteración se denominaba ileitis por regurgitación^(223,224), sin embargo, esa expresión actualmente se considera errónea ya que puede existir en pacientes con CU activa o remisión⁽²²³⁾. Cuando hay sospecha de EC siempre debe examinarse el íleon terminal⁽²²⁵⁾. En pacientes con sospecha de EII, la colonoscopia total con intubación del íleon siempre se debe realizar durante el examen inicial a menos que esté contraindicado⁽⁹¹⁾. En estudios prospectivos cuando la intubación es planeada, el éxito varía entre 72,7 a 95,5%⁽²²⁵⁾. En promedio se logra en 3,4 minutos (30 segundos a 10 minutos)⁽²²⁶⁾.

Grado de acuerdo: 97%

Afirmación: Siempre debe foto documentarse cada segmento examinado y las lesiones encontradas (recto sigmoides, descendente, transverso, ascendente ciego, e íleon)

La documentación de las imágenes endoscópicas ha ganado gran popularidad, y actualmente se considera parte integral en el control de calidad de los procedimientos endoscópicos⁽²²⁷⁾. Muchos expertos consideran que la foto-documentación de los diferentes

segmentos del colon, así como también de las lesiones encontradas durante la colonoscopia, es tan importante como la descripción de los mismos en el texto usual^(94,228). En EII la foto-documentación serviría como un apoyo para el diagnóstico, de la actividad y de los cambios de esas alteraciones en el futuro⁽²⁰⁶⁾. El impacto de la foto documentación en colonoscopia de pacientes con EII es sustancial ya que el acuerdo interobservador es bajo en las diferentes alteraciones endoscopias de esos pacientes^(209,229). La foto-documentación de las lesiones encontradas, sometidas o no a biopsias o resección, permite una mejor interpretación de las mismas, así como también, comprar su evolución cuando se necesitan procedimientos endoscópicos de seguimiento hacia el futuro⁽²⁰⁶⁾. La Organización Europea de Crohn y Colitis (ECCO), ha reconocido que los gastroenterólogos que realizan procedimientos endoscópicos en pacientes con EII, deben estar adecuadamente entrenados y tener experiencia en reconocer las alteraciones y patrones endoscópicos en pacientes con EII^(73,230). La Sociedad Europea de Endoscopia gastrointestinal (ESGE) recientemente ha recomendado que la foto-documentación se realice por lo menos en el 90% de las colonoscopias de pacientes con EII⁽⁷³⁾. La video-documentación, se considera superior a la foto documentación, especialmente para los procedimientos terapéuticos⁽²²⁷⁾, sin embargo, en la actualidad no son recomendados por la ASGE ni por la ESGE^(206,209).

Grado de acuerdo: 94,5%

Afirmación: Cuando hay sospecha clínica de EII siempre debe verificarse histológicamente con dos biopsias de cada uno de los siete segmentos (íleon, ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoides y recto), incluyendo áreas afectadas y las que son aparentemente normales y enviarse en frascos separados. Cuando el colon es endoscópicamente normal, se recomienda tomar dos biopsias del colon derecho, del colon transverso y del colon izquierdo y enviarlas en frascos separados y marcarlos como tal.

La Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) recomienda que la sospecha clínica de EII siempre debe verificarse histológicamente con dos biopsias de cada uno de los siete segmentos (íleon, ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoides y recto), incluyendo áreas afectadas y las que son aparentemente normales y enviarse en frascos separados^(206,212). En la solicitud de patología, al patólogo se le debe suministrar las características clínicas importantes, así como también los hallazgos endoscópicos⁽²⁰⁶⁾. Con el informe del procedimiento endoscópico, adecuadamente diligenciado, se puede proveer la información necesaria para el patólogo. Con ese protocolo, las biopsias permiten diferenciar la EII de otras enfermedades tales como amiloidosis, tuberculosis, amebiasis, strongiloidiasis y otras⁽²¹²⁾. Cuando el colon es endoscópicamente normal, se recomienda tomar dos biopsias del colon derecho, del colon transverso y del colon izquierdo y enviarlas en frascos separados y marcarlos como tal⁽²¹²⁾.

Grado de acuerdo: 89%

Afirmación: Se debe examinar dos veces el colon derecho, bien sea haciendo retro visión en el ciego o retirar el colonoscopio hasta el ángulo hepático y volver a ingresar frontalmente hasta el ciego.

En las colonoscopias en general, se considera un indicador de calidad, examinar dos veces el colon derecho, bien sea haciendo retro visión en el ciego o retirar el colonoscopio hasta el ángulo hepático y volver a ingresar frontalmente hasta el ciego^(202,231). Ambas formas son similarmente efectivas⁽²³²⁾. La importancia de una segunda mirada de ese segmento se debe a que los pólipos localizados allí, son difíciles de detectar especialmente los adenomas y pólipos serrados, incluso con adecuada preparación del colon⁽²³³⁾. Con la segunda mirada de ese segmento la tasa de detección de adenomas se aumenta 5-20%^(233,234). En EII no hay datos sobre la importancia específica de examinar dos veces el colon derecho. Sin embargo, por la evidencia de pólipos serrados y adenomatosis, difíciles de ver en ese segmento, los pacientes con EII también podrían beneficiarse.

Grado de acuerdo: 92%

Afirmación: El tiempo de retirada (TR) en colonoscopia es definido como el tiempo transcurrido desde ciego hasta cuando el colonoscopio es retirado hasta el ano, excluyendo el tiempo utilizado para polipectomías u otras intervenciones y este debe ser de al menos 18 minutos

El tiempo de retirada (TR) en colonoscopia se ha definido como el tiempo transcurrido desde ciego hasta cuando el colonoscopio es retirado hasta el ano, excluyendo el tiempo utilizado para polipectomías u otras intervenciones⁽²¹⁵⁾. El "Task Force" del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) y la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) han recomendado, que el tiempo de retirada debe ser informado en más del 98% de los procedimientos y debe ser ≥ 6 minutos, para que no impacte negativamente las colonoscopias de tamización^(205,215). La reciente guía de práctica clínica de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) considera que un tiempo de retirada ≥ 9 minutos es una meta aspiracional⁽²⁰²⁾. Sin embargo, más recientemente hay evidencia que el TR debe ser ≥ 9 minutos para mejorar la tasa de detección de adenomas⁽²³⁵⁾ (36,6% vs 27,1%, $p=0,001$), con un mayor impacto en el colon derecho (21,4% vs. 11,9%, $p<0,001$)⁽²³⁵⁾, hallazgo también respaldado en un meta-análisis reciente⁽²³⁶⁾. Cada día hay más evidencia sobre el impacto de los 9 minutos durante la retirada. Este año Zhao *et al.* además de demostrar una mayor tasa de detección de adenomas, comparado con 6 minutos, también encontraron menor tasa de pérdida de adenomas⁽²³⁷⁾ que es uno de los nuevos indicadores de calidad de las colonoscopias de tamización⁽²¹⁹⁾. Actualmente 9 minutos reemplazan los 6 minutos del pasado⁽²³⁸⁾. En la EII intestinal no hay información específica sobre el tiempo de retirada, sin embargo, la colonoscopia en pacientes con EII necesita más tiempo de retirada que una colonoscopia convencional, ya que se es necesario

examinar mucosamente la mucosa con cromo-endoscopia y/o biopsias no dirigidas⁽¹⁴¹⁾. En un estudio retrospectivo sobre vigilancia se comparó cromo endoscopia con colorantes versus colonoscopios de alta definición y luz blanca y no hubo diferencia en la tasa de detección de displasia, pero el tiempo utilizado con cromo-endoscopia fue 24,6 minutos vs 15,4 ($p<0,001$)⁽²³⁹⁾. Teniendo en cuenta lo anterior, algunos expertos recomiendan que el tiempo de retirada sea de 17 minutos⁽²⁴⁰⁾.

Grado de acuerdo: 83,15%

Afirmación: El índigo carmín al 0,13% y azul de metileno al 0,2% son las tinciones vitales de elección para la caracterización de las lesiones en sujetos con EII al utilizar cromoendoscopia

Cuando una lesión displásica ha sido identificada, los expertos recomiendan que los colorantes se utilicen concentraciones mayores (índigo carmín 0,13% y azul de metileno 0,2%)^(140,202), con lo cual se resaltan aún más los bordes y pueden ser caracterizadas⁽¹⁴⁰⁾. Estos colorantes más concentrados se aplican específicamente en las lesiones displásicas detectadas previamente con la pan-cromoendoscopia⁽¹⁴⁰⁾.

Grado de acuerdo: 86,84%

Afirmación: La clasificación de París modificada, la cual clasifica las lesiones en polipoides, que protruyen $\geq 2,5$ mm, las cuales pueden ser pedunculadas o sésiles y las que protruyen $< 2,5$ mm que pueden ser planas elevadas, planas y planas deprimidas, es la clasificación de elección para describir lesiones precancerosas en pacientes con EII.

El consenso internacional SCENIC⁽¹⁴⁰⁾ y la guía de práctica clínica sobre vigilancia endoscópica en pacientes con EII⁽²⁰²⁾, recomiendan la clasificación de París modificada, la cual clasifica las lesiones en polipoides, que protruyen $\geq 2,5$ mm, las cuales pueden ser pedunculadas o sésiles y las que protruyen $< 2,5$ mm que pueden ser planas elevadas, planas y planas deprimidas^(140,202).

Grado de acuerdo: 97,36%

Afirmación: En las colonoscopias de tamización de cáncer de colon en EII el estándar mínimo de detección de displasia debería ser 8%

En las colonoscopias de tamización de cáncer de colon, existe diversos indicadores de calidad, siendo uno de los más importantes la tasa de detección de adenomas (ADR)^(215,219), la cual se define como la proporción de colonoscopias de tamización en las que al menos un adenoma o un CCR es detectado con relación al total de las colonoscopias de tamización⁽²¹⁵⁾. La ADR se correlaciona inversamente con la incidencia y mortalidad por CCR y también con la incidencia de CCR post-colonoscopia, definido como el CCR diagnosticado meses o años después de una colonoscopia negativa para CCR o de lesiones precursoras, o cuando estas son inadecuadamente reseadas⁽²⁴¹⁾. La ADR también impacta los CCR de intervalos, que son

aqueños que ocurren antes del próximo examen de tamización o de vigilancia recomendados⁽²⁴¹⁾. Previamente se ha demostrado que por cada 1% de aumento de ADR, se reduce 3% la incidencia de CCR post-colonoscopy y en 5% la mortalidad por ese CCR⁽²⁴²⁾. Inicialmente el umbral recomendado para la ADR fue 25%⁽²⁰⁵⁾ y en los últimos años, se ha aumentado. La guía de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) recomendó que debía ser $\geq 30\%$ y aspiracional de $\geq 35\%$ ⁽²⁰²⁾. Hoy día se ha exigido una mayor ADR⁽²⁴³⁾. En la EII no hay estudios sobre el umbral óptimo de ADR y en ellos el propósito del examen de vigilancia es identificar y tratar la displasia con el fin de evitar su progresión a CCR⁽¹⁴⁰⁾. En los pacientes con EII los CCR post-colonoscopy, son más frecuentes que en los pacientes sin EII^(244,245). En una cohorte holandesa de pacientes con EII, se encontró que el 45% de todos los CCR incidentes fueron CCR post-colonoscopy y el 55,6% de los mismos fueron atribuidos a displasias no encontradas en colonoscopias previas⁽²⁴⁴⁾. El CCR es el responsable del 10-15% de las muertes en pacientes con EII⁽²⁴⁶⁾. En pacientes con EII, el riesgo de CCR es mayor que en la población general, sin embargo, con el advenimiento de terapias más eficaces para controlar la inflamación, así como también con mejores estrategias de vigilancia, la incidencia de CCR ha venido disminuyendo^(247,248). Hace dos décadas el RR era 2-5 veces comparados con los controles^(249,250) y actualmente en CU y colitis por EC el RR es 2 comparados con los controles^(249,250). Sin embargo, el riesgo absoluto es relativamente bajo siendo de 1.1% y 5,4% después de 20 años de enfermedad⁽²⁵¹⁾. En estudios de colonoscopia de vigilancia en pacientes con EII realizados en instituciones académicas, la tasa de detección de displasia varía entre 10 y 26%^(123,252,253). Teniendo en cuenta lo anterior, y los avances en el tratamiento de la EII con disminución en la incidencia de CCR, recientemente la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal ha considerado que el estándar mínimo de detección de displasia en colonoscopias de vigilancia en pacientes con EII debería ser 8%⁽²⁰⁷⁾. Aunque reconocen que existe incertidumbre sobre la prevalencia e incidencia en el mundo real, por lo cual sería un indicador de calidad de menor importancia⁽²⁰⁶⁾.

Grado de acuerdo: 83,3%

Afirmación: En Colonoscopias de vigilancia el endoscopista debe estar capacitado para identificar displasia con luz blanca de alta definición, cromo-endoscopia con colorantes y con cromo-endoscopia digital.

Si no está capacitado, debe entrenarse en cursos específicos supervisados por un experto en diagnóstico óptico de EII.

La competencia en identificar displasias se lograría cuando la tasa de detección de displasia sea $\geq 10\%$ en 20 pacientes con biopsias dirigidas durante colonoscopias con pan-cromo-endoscopias y la competencia se podría mantener con la identificación de al menos 10 lesiones cada año^(167,207,254).

Existe evidencia sobre el aumento de detección de displasia en colonoscopia de vigilancia con la utilización de cromo-endoscopia con colorantes⁽¹⁶⁷⁾. Sin embargo, la identificación de la displasia puede ser difícil⁽²⁰⁷⁾ y además es operador dependiente⁽²⁵⁴⁾. Por lo anterior, los endoscopistas que realizan colonoscopia de vigilancia en pacientes con EII, deben ser experimentados con habilidad para identificar estas lesiones con cromo-endoscopia con colorantes, cromo-endoscopia virtual y con luz blanca y alta definición⁽¹⁶⁷⁾. La Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) ha considerado que esa habilidad se pueda adquirir en cursos específicos supervisados por un experto en diagnóstico óptico de EII⁽²⁰⁷⁾ y al respecto, consideran que para alcanzar la competencia en el diagnóstico de neoplasias en pacientes con EII, se deben realizar 20 colonoscopias de vigilancia con pan-cromo endoscopias con colorantes y tomar por lo menos 20 biopsias dirigidas de lesiones consideradas displasia y tener la retroalimentación histológica⁽²⁰⁷⁾. Así mismo recomiendan que en esa fase, se tomen biopsias no dirigidas en los cuatro cuadrantes cada 10 cm, mientras se avanza en la curva de aprendizaje⁽²⁰⁷⁾. La transición hacia la cromo endoscopia virtual se debe realizar gradualmente por lo menos con 20 pacientes y en cada uno tomar por lo menos 20 biopsias de lesiones sospechosas, con la correspondiente retroalimentación histológica⁽²⁰⁷⁾. Durante esta segunda fase, igualmente se deben continuar con las biopsias al azar en los cuatro cuadrantes cada 10 cm. Una vez se logre la concordancia con la histología, se podría dejar de utilizar el protocolo de biopsias al azar⁽²⁰⁷⁾. Los expertos en diagnóstico óptico consideran que la competencia en identificar displasias, se lograría cuando la tasa de detección de displasia sea $\geq 10\%$ en 20 pacientes con biopsias dirigidas durante colonoscopias con pan-cromo-endoscopias⁽²⁰⁷⁾. Se considera que la competencia se podría mantener con la identificación de al menos 10 lesiones cada año⁽²⁰⁷⁾.

Grado de acuerdo: 82,1%

Afirmación: A los pacientes con EII, siempre se les debe garantizar sedación para la colonoscopia.

Los pacientes con EII, tienen más ansiedad y menos tolerancia al dolor⁽²⁵⁵⁾, lo cual impacta negativamente en la atención, ya que pueden necesitar colonoscopias frecuentes y no es inusual que no se adhieran a las colonoscopias solicitadas por diferentes indicaciones⁽²⁵⁶⁾. Los motivos más frecuentes para la no adherencia a la colonoscopia incluyen ansiedad, temor al dolor y vergüenza⁽²⁵⁵⁾. Un estudio prospectivo, de pacientes programados para colonoscopia, encontró que los que tenían EII y los que padecían síndrome de intestino irritable (SII), tuvieron una peor percepción del procedimiento con más incomodidad y menos satisfacción que los pacientes con otras indicaciones⁽²⁵⁷⁾. Diferentes estudios han encontrado que la colonoscopia y la rectosigmoidoscopia, tienen la más baja aceptación entre todos los diferentes exámenes a los cuales son sometidos los pacientes con EII (video cápsula, venopuntura, entero-colonografía, etc)⁽²⁵⁸⁾. La sedación puede reducir esos temores y podría asegurar un mayor éxito, así como también que

el examen tenga mayor calidad y el paciente tenga además mayor disposición para repetirlo en el futuro ⁽²⁵⁸⁾. Algunos expertos ⁽²⁴⁰⁾ y la ECCO ⁽²²¹⁾ han sugerido que la sedación debería garantizarse a los pacientes con EII. En un reciente ensayo clínico se encontró que los pacientes con EII, prefirieron sedación profunda con propofol, comparado con sedación moderada con midazolam y fentanilo ⁽²⁵⁹⁾ y este hallazgo podría facilitar la adherencia a las colonoscopias futuras. La elección final de la sedación, debe ser una decisión compartida entre el colonoscopista y el paciente con base en las expectativas del paciente, la complejidad e indicaciones del procedimiento ⁽²²¹⁾. En la mayoría de los casos, la sedación profunda con propofol, es actualmente la mejor opción ^(221,230) y su administración por diferentes profesionales (endoscopistas, anestesiólogos, médicos generales o enfermeras), se hará de acuerdo a las regulaciones específicas de cada país ⁽²²¹⁾.

Grado de acuerdo: 96,31%

Tema 13. El informe endoscópico en EII

Afirmación: Se debe incluir la indicación, tratamiento que recibe actualmente el paciente y tipo de sedación en el informe del procedimiento endoscópico en pacientes con EII

La indicación de la colonoscopia debe describirse en el informe endoscópico para dejar claro el propósito del examen y justificar los procedimientos que se pueden realizar durante el examen. Las indicaciones más frecuentes incluyen confirmación de sospecha diagnóstica de EII, diagnóstico diferencial de EII con otras enfermedades colónicas, o entre CU y EC, valoración de la extensión y actividad de la enfermedad, seguimiento de la respuesta terapéutica, cribado de displasia o cáncer, control del postoperatorio, o como procedimiento terapéutico, como la dilatación de estenosis ⁽⁴⁾.

Los medicamentos en uso deben incluirse en el informe endoscópico. El uso de antiinflamatorios no esteroideos puede conducir a la aparición de erosiones intestinales, siendo un factor de confusión para el diagnóstico de EII. El uso de fármacos dirigidos al tratamiento de la EII puede generar cambios en las características endoscópicas como se ocurre en pacientes con CU en uso de esteroides o derivados de los 5-aminosalicilatos, donde se puede detectar un patrón inflamatorio que segmentario, irregular sin un compromiso rectal relativo, lo que dificulta la precisión del diagnóstico, especialmente si este es el primer examen ⁽²⁶⁰⁻²⁶²⁾.

Los tipos de sedación utilizada deben estar descritas en el informe. La sedación puede ser considerada como moderada o sedación venosa consciente, donde se utiliza una combinación de benzodiazepinas con opioides. El otro tipo es una sedación monitoreada por un anestesiólogo u otro profesional en salud según los lineamientos específicos de cada país, donde se utiliza propofol. Las pautas de la ASGE de 2018 ⁽²⁶³⁾ sugieren el uso de sedación a base de propofol en circunstancias cuando se espera mejorar la seguridad del paciente, la comodidad, la eficiencia y/o la

finalización exitosa del procedimiento. Por lo tanto, el tipo de sedación puede tener una implicación directa con el resultado del examen.

Grado de acuerdo: 92,5%

Afirmación: Es necesario describir el estado de preparación de la ileocolonoscopia en el informe

Es importante documentar la calidad de la limpieza intestinal lograda. Una preparación adecuada se define como aquella que permite la detección de lesiones ≤ 5 mm de manera confiable ⁽²⁶⁴⁾. La preparación intestinal deficiente es un impedimento importante para la eficacia de la colonoscopia y prolonga el tiempo de intubación cecal, el tiempo de retiro y reduce la detección de pólipos.

Se recomienda incluir el grado de limpieza del colon en el informe de colonoscopia, utilizando la escala de preparación intestinal de Boston, siendo esta la escala más conocida y utilizada ⁽²⁶⁵⁾ Se debe obtener una adecuada preparación intestinal en el 90% de las colonoscopias realizadas en pacientes con EII ^(4,91).

Es importante también verificar el tipo de preparación utilizada. Una preparación a base de fosfato de sodio oral puede provocar el desarrollo de úlceras aftosas aisladas en el íleon en pacientes sin otra evidencia de EC, siendo un potencial factor de confusión ⁽²⁶⁶⁾.

Grado de acuerdo: 98,5%

Afirmación: En el informe de la colonoscopia incluir una descripción de los hallazgos del examen perianal

Es importante realizar un examen meticuloso de la región perianal durante o previo a la evaluación endoscópica en pacientes con sospecha de EII. Dada la alta prevalencia y la importancia clínica de la enfermedad perianal, los informes de endoscopia en pacientes con EC deben incluir de forma rutinaria los hallazgos (fisuras, abscesos o fístulas) en los exámenes perineal y rectal digital ^(266,267).

Grado de acuerdo: 98%

Afirmación: En el informe endoscópico se debe describir el alcance del examen y describir orificio apendicular y características de la válvula ileocecal

La descripción de la presencia de los puntos de referencia cecales clásicos (los labios o el orificio de la válvula ileocecal y el orificio apendicular) confirma la finalización de la colonoscopia, siendo considerado un parámetro de buena calificación del examen. Si no se está seguro de si se ha ingresado al ciego, será necesaria la visualización de los labios de la válvula ileocecal (es decir, el orificio) o la intubación del íleon terminal.

Importante describir cambios inflamatorios alrededor del orificio apendicular (parche cecal o parche periapendicular) y mucosa de colon derecho normal en el contexto de CU distal porque puede representar una variante de la

enfermedad ⁽²⁶⁸⁾ o ser secundaria a cicatrización colónica parcial de la CU que dan la impresión de lesiones segmentarias ⁽²⁶⁰⁾.

En una colonoscopia de sospecha de EII o con EII confirmado debe describir las características de la válvula ileocecal porque pueden variar significativamente de un paciente a otro, según el estadio, la gravedad y la ubicación de la EII. La evaluación adecuada de la válvula ileocecal es esencial para el diagnóstico correcto y la determinación del tratamiento adecuado para pacientes con EII. Las úlceras y/o erosiones, edema, eritema sobre la válvula ileocecal pueden ser indicativos de enfermedad activa, especialmente en pacientes con EC y la presencia de estenosis puede deberse a la cicatrización y fibrosis causada por la inflamación crónica ⁽²⁶⁹⁾. Sin embargo, la afectación ileal aislada en EC también puede ser responsable por no intubación de la válvula ileocecal, siendo indicativo de la gravedad de la enfermedad ⁽²⁷⁰⁾. En la CU es posible se visualizan cambios en la válvula ileocecal, como pseudopólipos, que se originan de la cronicidad del proceso inflamatorio ⁽²⁶⁹⁾.

Grado de acuerdo: 97%

Afirmación: Es necesario describir la extensión examinada del íleon terminal en el informe endoscópico

Aunque existen algunos informes publicados anteriormente que explican la mediana de la longitud del íleon examinado, el interrogante de hasta dónde debe proceder el endoscopista después de la intubación del íleon terminal no existe en las guías actuales de sociedades especializadas ^(271,272).

En general, después de descubrir una lesión ileal, se toma una biopsia y no se toman más medidas si se observa después una mucosa normal. Los hallazgos anormales que conducen a una rentabilidad diagnóstica se pueden observar mayoritariamente en la entrada del íleon. La posibilidad de una segunda lesión más importante que pueda llevar a un nuevo diagnóstico o cambiar el tratamiento sigue siendo incierta ⁽²⁷³⁾.

Sin embargo, aunque no existen orientación disponible para los endoscopistas con respecto a la extensión de intubación ileal, se recomienda que los endoscopistas apunten la extensión lograda después de la intubación ileal terminal en pacientes con sospecha de EII.

Grado de acuerdo: 97,4%

Afirmación: Los aspectos como apariencia, número y ubicación de las lesiones deben ser caracterizados en el informe endoscópico

En la EC, las lesiones pueden surgir como úlceras longitudinales, apariencia empedrada y/o pequeñas lesiones aftosas interpuestas por mucosa normal, afectando principalmente al íleon terminal y región ileocecal. Es importante evaluar el tamaño de las lesiones observadas, pueden presentarse como erosiones (lesión con tamaño

inferior a 0,3 cm), úlceras aftosas (0,1 a 0,5 cm), úlceras mayores (0,5 a 2 cm) y úlceras muy grandes (si superan los 2 cm). También debe-se evaluar la profundidad de las lesiones, siendo descritas como úlceras superficiales e úlceras profundas (bordes mayores de 1 mm). Las úlceras pueden permanecer aftosas o agrandarse y volverse más grandes y profundas y pueden surgir en un solo segmento o diseminarse por toda la mucosa ileocólica. Estas úlceras tienen márgenes bien definidos con poca inflamación de la mucosa circundante. Úlceras serpinginosas son lineales, alargadas y dispuestas paralelas al eje de la pared intestinal. El patrón de marcapasos es consecuencia de ulceraciones longitudinales y transversales profundas que alcanzan la submucosa, con mucosa preservada o hinchada entre ellas. Pueden ser detectadas estenosis ulceradas (inflamatorias) o no ulceradas (fibróticas), así como trayectos fistulosos ^(73,274).

Al evaluar la recurrencia después de la resección ileocólica, es importante verificar la presencia de úlceras aftosas en el neoíleon y la anastomosis ileocólica, su número, su distribución y la ubicación de estas lesiones (limitada a anastomosis o distribuidas difusamente en íleon) ⁽²¹⁾.

En cuanto a la CU, existe una importante variabilidad de definiciones y parámetros endoscópicos a considerar: friabilidad (sangrado espontáneo o al tocar el dispositivo), edema, enanema, difuso y continuo, pérdida del patrón vascular, granularidad mucosa, presencia de erosiones puntiformes y ulceraciones sobre mucosa difusamente inflamada, difusas y presencia de exudado mucopurulento. Esta inflamación comienza en el recto y puede extenderse continua y proximalmente más allá del ángulo esplénico ^(73,99).

Al considerar la descripción de los hallazgos de la colonoscopia de vigilancia en pacientes con EII, se debe utilizar la clasificación de París modificada ⁽²⁷⁵⁾.

Grado de acuerdo: 95%

Afirmación: Las características del tacto rectal y de la revisión anorrectal en retroflexión deben ser reportadas en el informe endoscópico

La retroflexión es una maniobra comúnmente realizada después del examen inicial en la vista frontal para observar todo el recto al final de la colonoscopia y ha sido fuertemente respaldada como un componente esencial de la colonoscopia por expertos, y específicamente con el propósito de detectar neoplasia, ser un complemento útil de la vista frontal estándar del recto en la evaluación de hemorroides internas y en la detección de pequeños pólipos perirrectales, EII en el ano o el recto y cánceres anales ^(276,277). Sin embargo, este es un tema contradictorio en la literatura. Algunos autores se oponen a este tipo de maniobras endoscópicas porque provoca molestias al paciente, tiene baja detección de neoplasias y riesgo de perforación ⁽²⁷⁸⁾. No obstante, la revisión anorrectal en retroflexión y su reporte es indicado en pacientes que presenten síntomas o trastornos relacionados con el recto (dolor abdominal localizado, rectorragia, tenesmo,

sensación de vaciamiento incompleto^(279,280), y en pacientes con sospecha o diagnóstico de EII, como la CU, lo que permite evaluar la extensión de la inflamación en el recto y la unión rectosigmoidea⁽²⁶⁶⁾.

Grado de acuerdo: 91%

Afirmación: La realización de retroflexión en el reservorio ileal debe ser hecha en algunas situaciones y descritas en el informe endoscópico

Las tres áreas que se examinan durante el reservorio son el íleon previo a la bolsa, el cuerpo de la bolsa y el manguito. La retroflexión es útil para evaluar el manguito rectal y es esencial si se sospecha una fístula⁽²⁸¹⁾. Por lo tanto, debe ser hecho y descrito en el informe.

Grado de acuerdo: 95%

Afirmación: El reporte e informe de los hallazgos y lesiones deben ser estructurados en pacientes con EII

Es importante producir un informe de colonoscopia muy detallado porque puede afectar sustancialmente las decisiones clínicas clave. Debido a que hay tanta variabilidad en la descripción de la inflamación, es recomendado utilizar terminología estandarizada en la descripción de las lesiones endoscópicas^(73,91).

La Asociación Canadiense de Gastroenterología recomienda que se completen los informes endoscópicos que incluyan campos obligatorios con escalas de actividad de la enfermedad estandarizadas, precisas, estandarizadas y validadas⁽²⁸²⁾. En la CU se utiliza el UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity)⁽²⁹⁾, aunque el score más difundido es el score de Mayo⁽²⁶⁾. También se debe describir la cicatrización, el acortamiento, la pérdida de la haustración o pólipos inflamatorios.

En la enfermedad de Crohn, la puntuación endoscópica simple para la EC (SES-CD) es la más utilizada, por ser más sencilla⁽¹³⁾.

Finalmente, el endoscopista debe describir cualquier característica potencialmente neoplásica utilizando terminología estandarizada, como la clasificación de París⁽²⁷⁵⁾ para la morfología, si las lesiones están bien circunscritas y si la mucosa de fondo está activamente inflamada, inactiva o completamente normal (no cólica). También es importante describir cuidadosamente si las biopsias se han tomado de una mucosa aparentemente normal (biopsias aleatorias) o si se dirigieron hacia una lesión visible. Si se realiza algún procedimiento terapéutico, este también debe ser descrito.

Grado de acuerdo: 98,4%

Afirmación: Se deben describir las intervenciones terapéuticas en el informe endoscópico

Las intervenciones terapéuticas deben ser documentadas de manera clara y concisa en el informe endoscópico,

junto con los hallazgos y observaciones endoscópicas, incluyendo documentación fotográfica. En caso de detección de pólipos es relevante documentar la ubicación de los pólipos, su tamaño y forma, y si fueron extirpados (polipectomía) durante el procedimiento⁽²⁸²⁾.

Si se realizó una dilatación endoscópica para tratar una estenosis se debe describir la ubicación de la dilatación, el diámetro alcanzado y el éxito del procedimiento. Si se llevó a cabo una hemostasia endoscópica para detener un sangrado gastrointestinal, es relevante documentar la ubicación del sangrado, el método utilizado para la hemostasia y si el sangrado se controló exitosamente. Otros procedimientos terapéuticos también deben ser mencionados y descritos en el informe. De igual forma, las complicaciones que sucedan durante los procedimientos se deben especificar en el reporte⁽²⁸²⁾.

Grado de acuerdo: 99%

Tema 14. Papel de la enfermera en la endoscopia en EII

Afirmación: La enfermera es una parte importante en la atención y seguimiento de los pacientes con EII ya que mejora la calidad de atención

- La enfermera especializada en EII es quien realiza la coordinación del procedimiento en el servicio de endoscopia y anestesiología⁽²⁸³⁻²⁸⁶⁾.
- La enfermera especializada en EII es quien explica al paciente la forma adecuada de realizar el tratamiento de preparación intestinal previo a la endoscopia⁽²⁸³⁻²⁸⁶⁾.
- La enfermera especializada en EII brinda apoyo telefónico para consultas de los pacientes sobre dudas durante la preparación intestinal previo a la endoscopia⁽²⁸³⁻²⁸⁶⁾.
- La enfermera especializada en EII realiza seguimiento del paciente post endoscopia para pesquisar oportunamente complicaciones del mismo y dar consejo de actuación⁽²⁸³⁻²⁸⁶⁾.
- La enfermera especializada en EII realiza seguimiento de las biopsias del paciente, para agendar consulta una vez este el informe de las mismas⁽²⁸³⁻²⁸⁶⁾.

Grado de acuerdo: 98,5%

Tema 15. Diagnóstico endoscópico diferencial de la EII

Afirmación: Existen hallazgos endoscópicos sugestivos de la EII, pero el diagnóstico debe establecerse basado en la interpretación combinada de elementos clínicos, serológicos, imagenológicos, endoscópicos y anatomopatológicos

Grado de acuerdo: 97,5%

La EII presenta hallazgos característicos en la endoscopia digestiva. La CU afecta usualmente el recto y se extiende proximalmente de forma circunferencial, continua y

concéntrica existiendo frecuentemente una clara línea de transición entre la mucosa inflamada y la mucosa sana ⁽⁹⁰⁾. Esta afectación endoscópica puede presentarse a forma de eritema, congestión vascular, disminución o desaparición del patrón vascular, erosiones, friabilidad al contacto con el instrumental o espontánea y/o úlceras superficiales o profundas en el contexto de mucosa inflamada ^(7,29,287-289). En CU de larga evolución se puede observar la disminución o desaparición de las haustras, estrechamiento de la luz y pseudopólipos o pólipos inflamatorios ⁽²⁹⁰⁾. La extensión de la inflamación es variable pudiendo categorizarse como proctitis cuando la afectación endoscópica se limita al recto, colitis izquierda cuando se extiende hasta colon descendente, colitis extensa cuando se extiende proximalmente al ángulo esplénico y pancolitis cuando afecta a todo el colon. En pacientes con pancolitis se puede ver la afectación del íleon distal lo que se conoce como ileitis de back wash por su nombre en inglés. Puede en algunos casos observarse un parche de inflamación periapendicular en pacientes con CU izquierda ^(291,292).

Por su parte la EC clásicamente respeta el recto y frecuentemente compromete al íleon distal, presenta afectación parcheada en la que se intercalan áreas de mucosa sana con zonas de mucosa inflamada. Las úlceras pueden ser aftosas o tener una disposición longitudinal, serpiginosa o estrellada y generar un aspecto en empedrado. Pueden observarse estenosis y/o orificios fistulosos ^(93,230).

Si bien estos hallazgos endoscópicos característicos son bien conocidos ninguno de ellos de forma individual o incluso en conjunto son específicos de la EII. Por lo tanto, el diagnóstico de esta no se puede establecer basado únicamente en los hallazgos endoscópicos y surge de la interpretación combinada de elementos clínicos, serológicos, imagenológicos, endoscópicos y anatomopatológicos ^(90,93).

Afirmación: Es importante diferenciar endoscópicamente la EII de otras enfermedades.

Desde sus inicios la EII ha representado un reto diagnóstico, con la existencia de diversos procesos patológicos que pueden interpretarse erróneamente tanto como CU, EC o colitis indeterminada ^(94,214).

Hasta la fecha, no existe una prueba diagnóstica única para la EII. Si consideramos a la endoscopia como centro del proceso diagnóstico, ni previo a la misma, ni luego de la misma hay elementos patognomónicos para realizar un diagnóstico adecuado ^(274,293).

Ahora bien, si nos centramos en la endoscopia, esta tampoco encuentra elementos que por sí mismos sean absolutamente concluyentes para el correcto diagnóstico ^(88,99,101).

Existe un amplio diagnóstico diferencial al considerar la EII; sin embargo, la mayoría de las etiologías

generalmente se dividen en dos categorías: infecciosas y no infecciosas ^(199,291,293).

Las de etiología infecciosa abarcan una amplia variedad de microorganismos que, al afectar el tracto digestivo, puede generar imágenes indistinguibles de la EII. Quizás el caso más claro sea la tuberculosis ^(274,291,292).

Las etiologías no infecciosas incluyen trastornos autoinmunes, vasculitis, isquemia, enfermedad diverticular, fármacos, cáncer y enfermedades inducidas por radiación ^(274,291,292).

Si bien algunas de estas enfermedades afectan una porción del tracto gastrointestinal (GI) y no otras, este punto por sí solo tampoco es concluyente.

No solo sería importante poder diferenciar la EII de otras a través de la endoscopia en lo que hace al proceso diagnóstico, sino que esto sería de gran utilidad a la hora de encarar el plan terapéutico, seguimiento y eventualmente pronóstico ^(4,73,88,94,99,291,292).

Grado de acuerdo: 97,5%

Afirmación: Existe una variedad de patologías que podrían endoscópicamente simular una EII, las cuales pueden ser divididas como infecciosas y no infecciosas (autoinmunes, neoplásicas, vasculares, por fármacos, inducidas por radiación y enfermedad diverticular).

Dado que la presentación de la EII carece de especificidad, la identificación de su diagnóstico diferencial abarca un espectro amplio de condiciones. Entre estas, se encuentran varias enfermedades que pueden tanto simular como coexistir con la EII. Esto se debe a que la confusión no solo radica en los síntomas clínicos, sino que se extiende al aspecto visual detectado mediante la endoscopia. En este contexto, es esencial discernir entre las manifestaciones propias de la EII y las de las patologías que la imitan. Desde una perspectiva endoscópica la podemos dividir en causas infecciosas y no infecciosas ^(289,292).

Con respecto a las causas infecciosas se destacan las virales como el citomegalovirus (CMV) y las bacterianas como *Yersinia*, *Clostridioides difficile* y la Tuberculosis Intestinal (TBI).

Dentro de las causas no infecciosas la colitis por radiación, el linfoma intestinal, la úlcera rectal solitaria, la enfermedad de Injerto contra huésped, la enfermedad de Behçet, la hiperplasia nodular linfoide, colitis diverticular, la colitis asociada a medicamentos (especialmente AINES) y la isquemia mesentérica se encuentran entre las principales ⁽²⁹¹⁾.

El diagnóstico diferencial de las enfermedades que simulan las EII exige un enfoque exhaustivo que incorpore la evaluación endoscópica, los hallazgos clínicos/evolutivos, paraclínicos, imagenológicos y los resultados

histopatológicos. Interpretar con precisión los hallazgos de la endoscopia y discernir las características distintivas son elementos cruciales para orientar el diagnóstico y tratamiento adecuados de estos pacientes ⁽¹⁰²⁾.

Grado de acuerdo: 89,5%

Afirmación: El principal diagnóstico diferencial de la EC en Latinoamérica es la TBI, debido a su alta prevalencia en nuestros países

En las últimas décadas la tuberculosis ha ido incrementándose en Latinoamérica, sobre todo en Sudamérica donde se ve casi el 60% de casos de la región ⁽²⁹⁴⁾. La TBI es la infección tuberculosa extrapulmonar más frecuente en países en vía de desarrollo ⁽²⁹³⁾. En poblaciones de alto riesgo o endémicas de tuberculosis pulmonar como las nuestras, antes de hacer el diagnóstico de EI debe descartarse la TBI. La EC y la TBI son difíciles de diferenciar debido a su semejanza clínica, endoscópica, imagenológica e histopatológica.

Entre los hallazgos endoscópicos, el compromiso colónico izquierdo, la presencia de úlceras longitudinales, úlceras aftosas, patrón en empedrado y lesiones alternadas con áreas de mucosa sana son muy comunes en EC. Mientras que la presencia de úlceras transversales y compromiso de la válvula ileocecal son muy frecuentes de ver en TBI ⁽⁹²⁾.

Otros hallazgos incluyen pseudopólipos, estenosis y nodularidad, que no han sido reportados en todos los estudios, y hay heterogeneidad entre los estudios con respecto a su frecuencia entre EC y TB intestinal.

En un metanálisis reciente Limsrivilai *et al* observaron que, la presencia de compromiso rectosigmoideo, úlceras longitudinales, úlceras aftosas, patrón en empedrado, estenosis luminal, puentes mucosos y compromiso en parches, favorecen a EC, mientras que la presencia de compromiso cecal, úlceras transversales y compromiso de la válvula ileocecal favorecen a la TBI ⁽²⁹⁵⁾.

Por lo tanto, es muy importante distinguir la EC de la TBI la cual debería ser en Latinoamérica su principal diagnóstico diferencial, debido a su alta prevalencia en nuestros países.

Grado de acuerdo: 93,8%

Disponibilidad de datos y materiales

Todos los datos analizados e interpretados se encuentran en el manuscrito y no se omite información.

REFERENCIAS

- Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Belman W, Bryant R V, *et al*. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(9):1324-38.
- Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, *et al*. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-83.
- Christensen B, Rubin DT. Understanding Endoscopic Disease Activity in IBD: How to Incorporate It into Practice. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016;18(1):1-11.
- Leighton JA, Shen B, Baron TH, Adler DG, Davila R, Egan J V, *et al*. ASGE guideline: Endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*. 2006;63(4):558-65.
- Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, *et al*. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7(12):982-1018. doi: 10.1016/j.crohns.2013.09.016.
- Mosli MH, Feagan BG, Sandborn WJ, D'Haens G, Behling C, Kaplan K, *et al*. Histologic evaluation of ulcerative colitis: A systematic review of disease activity indices. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(3):564-75.
- Neurath MF, Travis SPL. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: A systematic review. *Gut*. 2012;61(11):1619-35.
- Lee JS, Kim ES, Moon W. Chronological review of endoscopic indices in inflammatory bowel disease. *Clin Endosc*. 2019;52(2):129-36.
- 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:s1-106.
- Vuitton L, Marteau P, Sandborn WJ, Levesque BG, Feagan B, Vermeire S, *et al*. IOIBD technical review on endoscopic indices for Crohn's disease clinical trials. *Gut*. 2016;65(9):1447-55.
- Daperno M, Comberlato M, Bossa F, Armuzzi A, Biancone L, Bonanomi AG, *et al*. Training Programs on Endoscopic Scoring Systems for Inflammatory Bowel Disease Lead to a Significant Increase in Interobserver Agreement Among Community Gastroenterologists. *J Crohns Colitis*. 2017;11(5):556-61.
- Daperno M, Comberlato M, Bossa F, Biancone L, Bonanomi AG. Inter-observer agreement in endoscopic scoring systems: preliminary report of an ongoing study from the Italian Group for Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). 2014;1-2.
- Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Mounoury V, *et al*. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: The SES-CD. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(4):505-12.
- Sipponen T, Nuutinen H, Turunen U, Färkkilä M. Endoscopic evaluation of Crohn's disease activity: comparison of the CDEIS and the SES-CD. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(12):2131-6.
- Moskovitz DN, Daperno M VAG. Defining and validating cut-offs for the Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2007;132(S1097):1-13.
- Akiyama S, Yamada A, Ollech JE, Komaki Y, Komaki F, Pekow J, *et al*. Predictability of simple endoscopic score for Crohn's disease for postoperative outcomes in Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(10):2785-93.
- Bitoun A, Bianchi A, Contou JF, Delchier JC, Florent C, Gendre JP, *et al*. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: A prospective multicentre study. *Gut*. 1989;30(7):983-9.
- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, *et al*. Infliximab for Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2005;353(23):2462-76.
- Ungaro RC, Yzet C, Bossuyt P, Baert FJ, Vanasek T, D'Haens GR, *et al*. Deep Remission at 1 Year Prevents Progression of Early Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2020;159(1):139-47.
- Limdi JK, Picco M, Farraye FA. A review of endoscopic scoring systems and their importance in a treat-to-target approach in inflammatory bowel disease (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2020;91(4):733-45.

21. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990;99(4):956-63.
22. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Kerremans R, Coenegrachts JL, Coremans G. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut*. 1984;25(6):665-72.
23. Kim KO. Endoscopic activity in inflammatory bowel disease: clinical significance and application in practice. *Clin Endosc*. 2022;55(4):480-8.
24. Ollech JE, Aharoni-Golan M, Weissshof R, Normatov I, Sapp AR, Kalakonda A, *et al.* Differential risk of disease progression between isolated anastomotic ulcers and mild ileal recurrence after ileocolonic resection in patients with Crohn's disease. *Gastrointest Endosc*. 2019;90(2):269-75.
25. Rivière P, Pekow J, Hammoudi N, Wils P, De Cruz P, Wang CP, *et al.* Comparison of the Risk of Crohn's Disease Postoperative Recurrence between Modified Rutgeerts Score i2a and i2b Categories: An Individual Patient Data Meta-analysis. *J Crohn's Colitis*. 2023;17(2):269-76.
26. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated Oral 5-Aminosalicylic Acid Therapy for Mildly to Moderately Active Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 1987;317(26):1625-9.
27. Walsh AJ, Ghosh A, Brain AO, Buchel O, Burger D, Thomas S, *et al.* Comparing disease activity indices in ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis*. 2014;8(4):318-25.
28. Lobatón T, Bessissow T, De Hertogh G, Lemmens B, Maedler C, Van Assche G, *et al.* The Modified Mayo Endoscopic Score (MMES): A New Index for the Assessment of Extension and Severity of Endoscopic Activity in Ulcerative Colitis Patients. *J Crohn's Colitis*. 2015;9(10):846-52.
29. Travis SPL, Schnell D, Krzeski P, Abreu MT, Altman DG, Colombel JF, *et al.* Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity. *Gastroenterology*. 2013;145(5):987-95.
30. Corte C, Fernandopulle N, Catuneanu AM, Burger D, Cesarini M, White L, *et al.* Association between the ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) and outcomes in acute severe ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis*. 2015;9(5):376-81.
31. Xie T, Zhang T, Ding C, Dai X, Li Y, Guo Z, *et al.* Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) versus Mayo Endoscopic Score (MES) in guiding the need for colectomy in patients with acute severe colitis. *Gastroenterol Rep*. 2018;6(1):38-44.
32. Cotter J, Dias De Castro F, Magalhães J, João Moreira M, Rosa B. Validation of the Lewis score for the evaluation of small-bowel Crohn's disease activity. *Endoscopy*. 2014;7(2):330-5.
33. Niv Y, Ilani S, Levi Z, Hershkowitz M, Niv E, Fireman Z, *et al.* Validation of the Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index (CECDAI or Niv score): A multicenter prospective study. *Endoscopy*. 2012;44(1):21-6.
34. Rosa B, Pinho R, de Ferro SM, Almeida N, Cotter J, Saraiva MM. Endoscopic Scores for Evaluation of Crohn's Disease Activity at Small Bowel Capsule Endoscopy: General Principles and Current Applications. *GE Port J Gastroenterol*. 2016;23(1):36-41.
35. Yablecovitch D, Lahat A, Neuman S, Levhar N, Avidan B, Ben-Horin S, *et al.* The Lewis score or the capsule endoscopy Crohn's disease activity index: Which one is better for the assessment of small bowel inflammation in established Crohn's disease? *Therap Adv Gastroenterol*. 2018;11:27-8.
36. Omori T, Kambayashi H, Murasugi S, Ito A, Yonezawa M, Nakamura S, *et al.* Comparison of Lewis Score and Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index in Patients with Crohn's Disease. *Dig Dis Sci*. 2020;65(4):1180-8.
37. Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP, Pemberton JH, Phillips SF. Pouchitis After Ileal Pouch-Anal Anastomosis: A Pouchitis Disease Activity Index. *Mayo Clin Proc*. 1994;69(5):409-15.
38. Shen B, Achkar JP, Connor JT, Ormsby AH, Remzi FH, Bevins CL, *et al.* Modified pouchitis disease activity index: A simplified approach to the diagnosis of pouchitis. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(6):748-53.
39. Samaan MA, Shen B, Mosli MH, Zou G, Sandborn WJ, Shackelton LM, *et al.* Reliability among central readers in the evaluation of endoscopic disease activity in pouchitis. *Gastrointest Endosc*. 2018;88(2):360-369.e2.
40. Travis S, Silverberg MS, Danese S, Gionchetti P, Löwenberg M, Jairath V, *et al.* Vedolizumab for the Treatment of Chronic Pouchitis. *N Engl J Med*. 2023;388(13):1191-200.
41. Sedano R, Nguyen TM, Almradi A, Rieder F, Parker CE, Shackelton LM, *et al.* Disease Activity Indices for Pouchitis: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28(4):622-38.
42. Sedano R, Ma C, Hogan M, Silverberg MS, Zou G, D'Haens GR, *et al.* P268 Development and validation of a novel composite index for the assessment of endoscopic and histologic disease activity in pouchitis: The Atlantic pouchitis index. *J Crohn's Colitis*. 2023;17(Supplement_1):i416-7.
43. Ardalán ZS, Con D, Chandran S, Digby-Bell J, Gibson D, Pham A, *et al.* The Reliability and Accuracy of Endoscopic Items and Scores Used in the Assessment of the Ileoanal Pouch and Cuff. *J Crohn's Colitis*. 2022;16(1):18-26.
44. Barnes EL, Long MD, Raffals L, Isaacs K, Stidham RW, Herfarth HH, *et al.* Development of the Endoscopic Pouch Score for Assessment of Inflammatory Conditions of the Pouch. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(6):1663-1666.e3.
45. Osterman MT. Mucosal healing in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(3):212-21.
46. Zenlea T, Yee EU, Rosenberg L, Boyle M, Nanda KS, Wolf JL, *et al.* Histology grade is independently associated with relapse risk in patients with ulcerative colitis in clinical remission: A prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):685-90.
47. Geboes K, Riddell R, Öst A, Jensfelt B, Persson T, Löfberg R. A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis. *Gut*. 2000;47(3):404-9.
48. Mosli MH, Feagan BG, Zou G, Sandborn WJ, D'Haens G, Khanna R, *et al.* Development and validation of a histological index for UC. *Gut*. 2017;66(1):50-8.
49. Marchal-Bressenot A, Salleron J, Boulagnon-Rombi C, Bastien C, Cahn V, Cadiot G, *et al.* Development and validation of the Nancy histological index for UC. *Gut*. 2017;66(1):43-9.
50. Bitton A, Peppercorn MA, Antonioli DA, Niles JL, Shah S, Bousvaros A, *et al.* Clinical, biological, and histologic parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2001;120(1):13-20.
51. Bessissow T, Lemmens B, Ferrante M, Bisschops R, Van Steen K, Geboes K, *et al.* Prognostic value of serologic and histologic markers on clinical relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(11):1684-92.
52. Kevans D, Kirsch R, Dargavel C, Kabakchiev B, Riddell R, Silverberg MS. Histological markers of clinical relapse in endoscopically quiescent ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(11):1722-9.
53. Vashist NM, Samaan M, Mosli MH, Parker CE, Macdonald JK, Nelson SA, *et al.* Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):CD011450.
54. Mojtahed A, Khanna R, Sandborn WJ, D'Haens GR, Feagan BG, Shackelton LM, *et al.* Assessment of histologic disease activity in Crohn's disease: A systematic review. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(11):2092-103.
55. Geboes K, Rutgeerts P, Opdenakker G, Olson A, Patel K, Wagner CL, *et al.* Endoscopic and histologic evidence of persistent mucosal healing and correlation with clinical improvement following sustained infliximab treatment for Crohn's disease. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(11):1741-54.
56. Naini B V, Cortina G. A histopathologic scoring system as a tool for standardized reporting of chronic (ileo)colitis and independent risk assessment for inflammatory bowel disease. *Hum Pathol*. 2012;43(12):2187-96.

57. Gong W, Guo K, Zheng T, Fang M, Xie H, Li W, *et al*. Correlation between endoscopic and histological validated scoring indices in Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2019;51(6):812-7.
58. Christensen B. Histologic Healing in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;18(8):466-8.
59. Magro F, Doherty G, Peyrin-Biroulet L, Svrcek M, Borralho P, Walsh A, *et al*. ECCO position paper: Harmonization of the approach to ulcerative colitis histopathology. *J Crohn's Colitis*. 2020;14(11):1503-11.
60. Neri B, Mossa M, Scucchi L, Sena G, Palmieri G, Biancone L. Histological scores in inflammatory bowel disease. *J Dig Dis*. 2021;22(1):9-22.
61. Fumery M, Chatelain D. Histological Scores in Inflammatory Bowel Disease: A New Kid in the Block. *J Crohn's Colitis*. 2021;15(10):1603-4.
62. Mejía-Rivas M, Yamamoto-Furusho J, Remes-Troche JM, Us-canga L. Crohn's disease of the upper digestive tract. A rare presentation of an uncommon disease in Mexico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74(2):19666292.
63. Hummel TZ, Ten Kate FJW, Reitsma JB, Benninga MA, Kindermann A. Additional value of upper GI tract endoscopy in the diagnostic assessment of childhood IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(6):753-7.
64. Sainz E, Zabana Y, Miguel I, Fernández-Clotet A, Beltrán B, Núñez L, *et al*. Clinical features, therapeutic requirements and evolution of patients with Crohn's disease and upper gastrointestinal involvement (CROHNEX study). *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(8):1041-51.
65. Jouin H, Baumann R, Abbas A, Duclos B, Weill-Bousson M, Weill JP. [Esophagogastroduodenal localizations of Crohn's disease are frequent]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1986;10(8-9):549-53.
66. Naranjo-Rodríguez A, Solórzano-Peck G, López-Rubio F, Calañás-Continente A, Gálvez-Calderón C, González-Galilea A, *et al*. Isolated oesophageal involvement of Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15(10):1123-6.
67. Kang MS, Park D Il, Park JH, Kim HJ, Cho YK, Sohn C Il, *et al*. Bamboo joint-like appearance of stomach in Korean patients with Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol*. 2006;48(6):395-400.
68. Fujiya M, Sakatani A, Dokoshi T, Tanaka K, Ando K, Ueno N, *et al*. A bamboo joint-like appearance is a characteristic finding in the upper gastrointestinal tract of Crohn's disease patients: A case-control study. *Med (United States)*. 2015;94(37):1-2.
69. Sakuraba A, Iwao Y, Matsuoka K, Naganuma M, Ogata H, Kanai T, *et al*. Endoscopic and pathologic changes of the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease. *Biomed Res Int*. 2014;2014:5-6.
70. AbdullGaffar B, Quraishi H. Histopathologic Manifestations of Crohn Disease in Duodenal Endoscopy Biopsy: The Value of Different Patterns of Involvement of Brunner Glands. *Int J Surg Pathol*. 2021;29(7):710-5.
71. Fan YC, Steele D, Kochar B, Arsene D, Long MD, Dellon ES. Increased Prevalence of Esophageal Eosinophilia in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Intest Dis*. 2019;3(4):180-6.
72. Graca-Pakulska K, Błogowski W, Zawada I, Deskur A, Dąbkowski K, Urasińska E, *et al*. Endoscopic findings in the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease are common, highly specific, and associated with chronic gastritis. *Sci Rep*. 2023;13(1):1-2.
73. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, *et al*. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohn's Colitis*. 2019;13(2):144-64.
74. Kopylov U, Yung DE, Engel T, Vijayan S, Har-Noy O, Katz L, *et al*. Diagnostic yield of capsule endoscopy versus magnetic resonance enterography and small bowel contrast ultrasound in the evaluation of small bowel Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2017;49(8):854-63.
75. Lazarev M, Huang C, Bitton A, Cho JH, Duerr RH, McGovern DP, *et al*. Relationship between proximal Crohn's disease location and disease behavior and surgery: A cross-sectional study of the IBD genetics consortium. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(1):106-12.
76. Flamant M, Trang C, Maillard O, Sacher-Huvelin S, Rhun M Le, Galmiche JP, *et al*. The prevalence and outcome of jejunal lesions visualized by small bowel capsule endoscopy in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(7):1390-6.
77. Greener T, Klang E, Yablecovitch D, Lahat A, Neuman S, Levhar N, *et al*. The impact of magnetic resonance enterography and capsule endoscopy on the re-classification of disease in patients with known Crohn's Disease: A prospective Israeli IBD research nucleus (IIRN) study. *J Crohn's Colitis*. 2016;10(5):525-31.
78. Mitselos I V, Katsanos KH, Tsianos E V, Eliakim R, Christodoulou DK. Clinical use of patency capsule: A comprehensive review of the literature. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(11):2339-47.
79. Leenhardt R, Buisson A, Bourreille A, Marteau P, Koulaouzidis A, Li C, *et al*. Nomenclature and semantic descriptions of ulcerative and inflammatory lesions seen in Crohn's disease in small bowel capsule endoscopy: An international Delphi consensus statement. *United Eur Gastroenterol J*. 2020;8(1):99-107.
80. Na SY, Lim YJ. Capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: When? to whom? *Diagnostics*. 2021;11(12):1-2.
81. Mow WS, Lo SK, Targan SR, Dubinsky MC, Treyzon L, Abreu-Martin MT, *et al*. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2(1):31-40.
82. Kopylov U, Nemeth A, Koulaouzidis A, Makins R, Wild G, Afif W, *et al*. Small bowel capsule endoscopy in the management of established Crohn's disease: Clinical impact, safety, and correlation with inflammatory biomarkers. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(1):93-100.
83. Niv Y. Small-bowel mucosal healing assessment by capsule endoscopy as a predictor of long-term clinical remission in patients with Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017;29(7):844-8.
84. Yung DE, Har-Noy O, Tham YS, Ben-Horin S, Eliakim R, Koulaouzidis A, *et al*. Capsule Endoscopy, Magnetic Resonance Enterography, and Small Bowel Ultrasound for Evaluation of Post-operative Recurrence in Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(1):93-100.
85. Negreanu L, Smarandache G, Mateescu RB. Role of capsule endoscopy Pillcam COLON 2 in patients with known or suspected Crohn's disease who refused colonoscopy or underwent incomplete colonoscopic exam: A case series. *Tech Coloproctol*. 2014;18(3):277-83.
86. Bruining DH, Oliva S, Fleisher MR, Fischer M, Fletcher JG. Pan-enteric capsule endoscopy versus ileocolonoscopy plus magnetic resonance enterography in Crohn's disease: A multicentre, prospective study. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020;7(1):1-2.
87. Chateau T, Peyrin-Biroulet L. Evolving therapeutic goals in Crohn's disease management. *United Eur Gastroenterol J*. 2020;8(2):133-9.
88. Lichtenstein GR, Loftus E V, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481-517.
89. Fausel RA, Kornbluth A, Dubinsky MC. The First Endoscopy in Suspected Inflammatory Bowel Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2016;26(4):593-610.
90. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, *et al*. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *J Crohn's Colitis*. 2017;11(6):649-70.
91. Shergill AK, Lightdale JR, Bruining DH, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi K V, *et al*. The role of endosco-

- py in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(5):1101-1121.e13.
92. Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, Dattagupta S, Sharma R, Sahni P, *et al.* Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol.* 2019;25(4):418-32.
 93. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, *et al.* 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohn's Colitis.* 2017;11(1):3-25.
 94. Adamina M, Feakins R, Iacucci M, Spinelli A, Cannatelli R, D'Hoore A, *et al.* ECCO Topical Review Optimising Reporting in Surgery, Endoscopy, and Histopathology. *J Crohn's Colitis.* 2021;15(7):1089-105.
 95. Khanna R, Bouguen G, Feagan BG, D'Haens G, Sandborn WJ, Dubcenco E, *et al.* A systematic review of measurement of endoscopic disease activity and mucosal healing in Crohn's disease: Recommendations for clinical trial design. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(10):1850-61.
 96. Kishi M, Hirai F, Takatsu N, Hisabe T, Takada Y, Beppu T, *et al.* A review on the current status and definitions of activity indices in inflammatory bowel disease: how to use indices for precise evaluation. *J Gastroenterol.* 2022;57(4):246-66.
 97. Khanna R, Ma C, Hogan M, Zou G, Bessissow T, Bressler B, . Standardizing Scoring Conventions for Crohn's Disease Endoscopy: An International RAND/UCLA Appropriateness Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;8-9.
 98. Adler J, Eder SJ, Gebremariam A, Moran CJ, Bass LM, Moses J, *et al.* Quantification of Mucosal Activity from Colonoscopy Reports via the Simplified Endoscopic Mucosal Assessment for Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(10):1537-42.
 99. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):384-413.
 100. Di Ruscio M, Variola A, Vernia F, Lunardi G, Castelli P, Bocus P, *et al.* Role of Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) versus Mayo Endoscopic Subscore (MES) in Predicting Patients' Response to Biological Therapy and the Need for Colectomy. *Digestion.* 2021;102(4):534-45.
 101. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, *et al.* Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2011;60(5):571-607.
 102. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, *et al.* Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: Current management. *J Crohn's Colitis.* 2017;11(7):769-84.
 103. Odze R, Antonioli D, Peppercorn M, Goldman H. Effect of topical 5-aminosalicylic acid (5-ASA) therapy on rectal mucosal biopsy morphology in chronic ulcerative colitis. *Am J Surg Pathol.* 1993;17(9):869-75.
 104. Kim B, Barnett JL, Kleer CG, Appelman HD. Endoscopic and Histological Patchiness in Treated Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(11):3258-62.
 105. Kato J, Kuriyama M, Hiraoka S, Yamamoto K. Is sigmoidoscopy sufficient for evaluating inflammatory status of ulcerative colitis patients? *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26(4):683-7.
 106. Colombel JF, Ordás I, Ullman T, Rutgeerts P, Chai A, O'Byrne S, *et al.* Agreement between Rectosigmoidoscopy and Colonoscopy Analyses of Disease Activity and Healing in Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2016;150(2):389-395.e3.
 107. Nuñez F P, Mahadevan U, Quera R, Bay C, Ibañez P. Treat-to-target approach in the management of inflammatory Bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2021;44(4):312-9.
 108. Park SB, Kim SJ, Lee J, Lee YJ, Baek DH, Seo GS, *et al.* Efficacy of sigmoidoscopy for evaluating disease activity in patients with ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):1-2.
 109. Rubin CE, Haggitt RC, Burmer GC, Brentnall TA, Stevens AC, Levine DS, *et al.* DNA aneuploidy in colonic biopsies predicts future development of dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 1992;103(5):1611-20.
 110. Rutter MD, Riddell RH. Colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: A clinicopathologic perspective. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(3):359-67.
 111. Cohen-Mekelburg S, Schneider Y, Gold S, Scherl E, Steinlauf A. Advances in the diagnosis and management of colonic dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2017;13(6):357-62.
 112. Bessissow T, Dulai PS, Restellini S, Landry T, Bisschops R, Murad MH, *et al.* Comparison of endoscopic dysplasia detection techniques in patients with ulcerative colitis: A systematic review and network meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(12):2518-26.
 113. Imperatore N, Castiglione F, Testa A, De Palma GD, Caporaso N, Cassese G, *et al.* Augmented endoscopy for surveillance of colonic inflammatory bowel disease: Systematic review with network meta-analysis. *J Crohn's Colitis.* 2019;13(6):714-24.
 114. Iannone A, Ruospo M, Palmer SC, Principi M, Barone M, Di Leo A, *et al.* Systematic review with network meta-analysis: endoscopic techniques for dysplasia surveillance in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;50(8):858-71.
 115. Resende RH, Ribeiro IB, de Moura DTH, Galetti F, Rocha RS de P, Bernardo WM, *et al.* Surveillance in inflammatory bowel disease: is chromoendoscopy the only way to go? A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Endosc Int Open.* 2020;08(05):E578-90.
 116. Rutter M, Bernstein C, Matsumoto T, Kiesslich R, Neurath M. Endoscopic appearance of dysplasia in ulcerative colitis and the role of staining. *Endoscopy.* 2004;36(12):1109-14.
 117. El Dallal M, Chen Y, Lin Q, Rakowsky S, Sattler L, Foromera J, *et al.* Meta-Analysis of virtual-based chromoendoscopy compared with dye-spraying chromoendoscopy standard and high-definition white light endoscopy in patients with inflammatory bowel disease at increased risk of colon cancer. *Inflamm Bowel Dis.* 2020;26(9):1319-29.
 118. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, Koehler HH, Stolte M, Kanzler S, *et al.* Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2003;124(4):880-8.
 119. Subramanian V, Mannath J, Ragnunath K, Hawkey CJ. Meta-analysis: The diagnostic yield of chromoendoscopy for detecting dysplasia in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(3):304-12.
 120. Alexandersson B, Hamad Y, Andreasson A, Rubio CA, Ando Y, Tanaka K, *et al.* High-Definition Chromoendoscopy Superior to High-Definition White-Light Endoscopy in Surveillance of Inflammatory Bowel Diseases in a Randomized Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(9):2101-7.
 121. Pellisé M, López-Cerón M, Rodríguez De Miguel C, Jimeno M, Zabalza M, Ricart E, *et al.* Narrow-band imaging as an alternative to chromoendoscopy for the detection of dysplasia in long-standing inflammatory bowel disease: A prospective, randomized, crossover study. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(4):840-8.
 122. Efthymiou M, Allen PB, Taylor ACF, Desmond P V., Jayasakera C, De Cruz P, *et al.* Chromoendoscopy versus narrow band imaging for colonic surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(10):2132-8.
 123. Bisschops R, Bessissow T, Joseph JA, Baert F, Ferrante M, Ballet V, *et al.* Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: A prospective randomised controlled trial. *Gut.* 2018;67(6):1087-94.
 124. Iacucci M, Kaplan GG, Panaccione R, Akinola O, Lethebe BC, Lowerison M, *et al.* A randomized trial comparing high definition colonoscopy alone with high definition dye spraying and electronic virtual chromoendoscopy for detection of colonic neoplastic lesions during IBD surveillance colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(2):225-34.

125. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, Itzkowitz SH. AGA Technical Review on the Diagnosis and Management of Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2010;138(2):2014-1809.
126. Ooi CJ, Makharia GK, Hilmi I, Gibson PR, Fock KM, Ahuja V, *et al*. Asia Pacific Consensus Statements on Crohn's disease. Part 1: Definition, diagnosis, and epidemiology: (Asia Pacific Crohn's Disease Consensus-Part 1). *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(1):45-55.
127. Leong R, Corte C, Koh C, Wu B, Kariyawasam V, Chetcuti A, *et al* Clinical practice guidelines for surveillance colonoscopy. Sydney: Cancer Council Australia; 2022.
128. Sicilia B, Vicente R, Arias L, Echarri A, Zabana Y, Mañosa M, *et al*. Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's disease and Ulcerative Colitis (Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa — GETECU) on dysplasia screening in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterol Hepatol*. 2021;44(6):435-47.
129. Selinger CP, Andrews JM, Titman A, Norton I, Jones DB, McDonald C, *et al*. Long-term Follow-up Reveals Low Incidence of Colorectal Cancer, but Frequent Need for Resection, Among Australian Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(4):644-50.
130. Gyde SN, Prior P, Allan RN, Stevens A, Jewell DP, Truelove SC, *et al*. Colorectal cancer in ulcerative colitis: A cohort study of primary referrals from three centres. *Gut*. 1988;29(2):206-17.
131. Gascogne N. Ulcerative colitis and colorectal cancer. *Cancer J*. 1991;4(1):7-8.
132. Sugita A, Sachar DB, Bodian C, Ribeiro MB, Aufses AH, Greenstein AJ. Colorectal cancer in ulcerative colitis. Influence of anatomical extent and age at onset on colitis-cancer interval. *Gut*. 1991;32(2):167-9.
133. Baars JE, Looman CWN, Steyerberg EW, Beukers R, Tan AC-ITL, Weusten BLAM, *et al*. The risk of inflammatory bowel disease-related colorectal carcinoma is limited: Results from a nationwide nested case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(2):319-28.
134. Mooiweer E, Van Der Meulen AE, Van Bodegraven AA, Jansen JM, Mahmmod N, Nijsten J, *et al*. Neoplasia yield and colonoscopic workload of surveillance regimes for colorectal cancer in colitis patients: A retrospective study comparing the performance of the updated AGA and BSG guidelines. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(12):2603-10.
135. Matsuoka H, Ikeuchi H, Uchino M, Bando T, Takesue Y, Nishigami T, *et al*. Clinicopathological features of ulcerative colitis-associated colorectal cancer pointing to efficiency of surveillance colonoscopy in a large retrospective Japanese cohort. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(6):829-34.
136. Lashner BA, Turner BC, Bostwick DG, Frank PH, Hanauer SB. Dysplasia and cancer complicating strictures in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 1990;35(3):349-52.
137. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, Schofield G, Kamm MA, *et al*. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: Endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut*. 2004;53(12):1813-6.
138. Boonstra K, Weersma RK, van Erpecum KJ, Rauws EA, Spanier BWM, Poen AC, *et al*. Population-based epidemiology, malignancy risk, and outcome of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2013;58(6):2045-55.
139. Lindström L, Lapidus A, Öst Å, Bergquist A. Increased risk of colorectal cancer and dysplasia in patients with Crohn's colitis and primary sclerosing cholangitis. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(11):1392-7.
140. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, McQuaid KR, Subramanian V, Soetikno R. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(3):489-501.e26.
141. Sanduleanu S, Kaltenbach T, Barkun A, McCabe RP, Velayos F, Picco MF, *et al*. A roadmap to the implementation of chromoendoscopy in inflammatory bowel disease colonoscopy surveillance practice. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(1):213-22.
142. Flynn AD, Valentine JF. Chromoendoscopy for dysplasia surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(7):1440-52.
143. Olliver JR, Wild CP, Sahay P, Dexter S, Hardie LJ. Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus. *Lancet*. 2003;362(9381):373-4.
144. Repici A, Wallace MB, East JE, Sharma P, Ramirez FC, Bruining DH, *et al*. Efficacy of Per-oral Methylene Blue Formulation for Screening Colonoscopy. *Gastroenterology*. 2019;156(8):2198-2207.e1.
145. Kiesslich R, Neurath MF. Surveillance colonoscopy in ulcerative colitis: Magnifying chromoendoscopy in the spotlight. *Gut*. 2004;53(2):165-7.
146. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: Endoscopic magnifying view. *Endoscopy*. 2001;33(4):367-73.
147. Iacucci M, Hassan C, Gasia MF, Urbanski S, Gui X, Eksteen B, *et al*. Serrated adenoma prevalence in inflammatory bowel disease surveillance colonoscopy, and characteristics revealed by chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2014;28(11):589-94.
148. East JE, Toyonaga T, Suzuki N. Endoscopic management of nonpolypoid colorectal lesions in colonic IBD. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2014;24(3):435-45.
149. Krugliak Cleveland N, Huo D, Sadiq F, Sofia MA, Marks J, Cohen RD, *et al*. Assessment of peri-polyp biopsy specimens of flat mucosa in patients with inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(5):1304-9.
150. ten Hove JR, Mooiweer E, Dekker E, van der Meulen-de Jong AE, Offerhaus GJA, Ponsioen CY, *et al*. Low Rate of Dysplasia Detection in Mucosa Surrounding Dysplastic Lesions in Patients Undergoing Surveillance for Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(2):222-228.e2.
151. Lahiff C, Wang LM, Travis SPL, East JE. Diagnostic yield of dysplasia in polyp-adjacent biopsies for patients with inflammatory bowel disease: A cross-sectional study. *J Crohn's Colitis*. 2018;12(6):670-6.
152. Aladrén B, González-Lama Y, García-Alvarado M, Sierra M, Barrio J, Vicente V, *et al*. Even non-experts identify non-dysplastic lesions in inflammatory bowel disease via chromoendoscopy: results of a screening program in real-life. *Endosc Int Open*. 2019;07(06):E743-50.
153. Gasia MF, Ghosh S, Panaccione R, Ferraz JG, Kaplan GG, Leung Y, *et al*. Targeted Biopsies Identify Larger Proportions of Patients With Colonic Neoplasia Undergoing High-Definition Colonoscopy, Dye Chromoendoscopy, or Electronic Virtual Chromoendoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(5):704-712.e4.
154. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Kamm MA, Williams CB, Forbes A. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(3):334-9.
155. Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT, Cohen RD, Hanauer SB. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis? *Gastrointest Endosc*. 2007;65(7):998-1004.
156. Mahmoud R, Shah SC, Torres J, Castaneda D, Glass J, Elman J, *et al*. Association Between Indefinite Dysplasia and Advanced Neoplasia in Patients With Inflammatory Bowel Diseases Undergoing Surveillance. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(7):1518-1527.e3.
157. Sugimoto S, Naganuma M, Iwao Y, Matsuoka K, Shimoda M, Mikami S, *et al*. Endoscopic morphologic features of ulcerative colitis-associated dysplasia classified according to the SCENIC consensus statement. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(3):639-646.e2.
158. Bisschops R, East JE, Hassan C, Hazewinkel Y, Kamiński MF, Neumann H, *et al*. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of

- Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(12):1155-79.
159. Wanders LK, Dekker E, Pullens B, Bassett P, Travis SPL, East JE. Cancer risk after resection of polypoid dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(5):756-64.
 160. Kabir M, Fofaria R, Arebi N, Bassett P, Tozer PJ, Hart AL, *et al.* Systematic review with meta-analysis: IBD-associated colonic dysplasia prognosis in the videoendoscopic era (1990 to present). *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(1):5-19.
 161. Deepak P, Hanson GJ, Fletcher JG, Tremaine WJ, Pardi DS, Kisiel JB, *et al.* Incremental diagnostic yield of chromoendoscopy and outcomes in inflammatory bowel disease patients with a history of colorectal dysplasia on white-light endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(5):1005-12.
 162. Iacucci M, McQuaid K, Gui XS, Iwao Y, Lethebe BC, Lowerison M, *et al.* A multimodal (FACILE) classification for optical diagnosis of inflammatory bowel disease associated neoplasia. *Endoscopy*. 2019;51(2):133-41.
 163. Gulati S, Emmanuel A, Burt M, Dubois P, Hayee B, Haji A. Outcomes of Endoscopic Resections of Large Laterally Spreading Colorectal Lesions in Inflammatory Bowel Disease: A Single United Kingdom Center Experience. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(6):1196-203.
 164. Matsumoto K, Oka S, Tanaka S, Tanaka H, Boda K, Yamashita K, *et al.* Long-Term Outcomes after Endoscopic Submucosal Dissection for Ulcerative Colitis-Associated Dysplasia. *Digestion*. 2021;102(2):205-15.
 165. Ten Hove JR, Mooiweer E, Van Der Meulen De Jong AE, Dekker E, Ponsioen CY, Siersema PD, *et al.* Clinical implications of low grade dysplasia found during inflammatory bowel disease surveillance: A retrospective study comparing chromoendoscopy and white-light endoscopy. *Endoscopy*. 2017;49(2):161-8.
 166. De Cruz P, Kamm MA, Hamilton AL, Ritchie KJ, Krejany EO, Gorelik A, *et al.* Crohn's disease management after intestinal resection: A randomised trial. *Lancet*. 2015;385(9976):1406-17.
 167. Murthy SK, Feuerstein JD, Nguyen GC, Velayos FS. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;161(3):1043-1051.e4.
 168. Marteau P, Laharie D, Colombel JF, Martin L, Coevoet H, Allez M, *et al.* Interobserver variation study of the rutgeerts score to assess endoscopic recurrence after surgery for Crohn's disease. *J Crohn's Colitis*. 2016;10(9):1001-5.
 169. Domènech E, López-Sanromán A, Nos P, Vera M, Chaparro M, Esteve M, *et al.* Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on the monitoring, prevention and treatment of post-operative recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(7):472-83.
 170. Hart L, Bessissow T. Endoscopic scoring systems for the evaluation and monitoring of disease activity in Crohn's disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2019;38-39:31327405.
 171. Rivière P, Vermeire S, Irles-Depe M, Van Assche G, Rutgeerts P, de Buck van Overstraeten A, *et al.* No Change in Determining Crohn's Disease Recurrence or Need for Endoscopic or Surgical Intervention With Modification of the Rutgeerts' Scoring System. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(8):1643-5.
 172. Oberc A, Shen B. Preparation of Endoscopic Therapy for Inflammatory Bowel Diseases. *Interv Inflamm Bowel Dis Endosc Manag Treat Complicat*. 2018;137-40.
 173. Van Assche G, Vermeire S, Rutgeerts P. Management of acute severe ulcerative colitis. *Gut*. 2011;60(1):130-3.
 174. Travis SPL, Stange EF, Lémann M, Øresland T, Bemelman WA, Chowers Y, *et al.* European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohn's Colitis*. 2008;2(1):24-62.
 175. Wu KL, Rayner CK, Chuah SK, Chiu KW, Lu CC, Chiu YC. Impact of low-residue diet on bowel preparation for colonoscopy. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(1):107-12.
 176. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, *et al.* Bowel preparation for colonoscopy: European society of gastrointestinal endoscopy (esge) guideline-update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(8):775-94.
 177. Cerna-Cardona J, Peláez-Luna M, Casillas-Guzmán GB, Sánchez-Chávez X, Casanova-Lara AI, Espino-Cortés H, *et al.* Guía de endoscopia en enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Endosc*. 2022;33(1):22-44.
 178. Rejchrt S, Bureš J, Šíroky M, Kopáčová M, Slezák L, Langr F. A prospective, observational study of colonic mucosal abnormalities associated with orally administered sodium phosphate for colon cleansing before colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(6):651-4.
 179. Lawrance IC, Willert RP, Murray K. Bowel cleansing for colonoscopy: Prospective randomized assessment of efficacy and of induced mucosal abnormality with three preparation agents. *Endoscopy*. 2011;43(5):412-8.
 180. Gurudu SR. Morning-only polyethylene glycol preparation for afternoon colonoscopy is superior to traditional evening-before preparation. *Evid Based Med*. 2011;16(3):87-8.
 181. Park SS, Sinn DH, Kim YH, Lim YJ, Sun Y, Lee JH, *et al.* Efficacy and tolerability of split-dose magnesium citrate: Low-volume (2 liters) polyethylene glycol vs. single-or split-dose polyethylene glycol bowel preparation for morning colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1319-26.
 182. Gurudu SR, Ratuapli S, Heigh R, Dibaise J, Leighton J, Crowell M. Quality of bowel cleansing for afternoon colonoscopy is influenced by time of administration. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(11):2318-22.
 183. Song HJ, Moon JS, Do JH, Cha IH, Yang CH, Choi MG, *et al.* Guidelines for bowel preparation before video capsule endoscopy. *Clin Endosc*. 2013;46(2):147-54.
 184. Kantianis A, Karagiannis S, Liatsos C, Galanis P, Psilopoulos D, Tenta R, *et al.* Comparison of two schemes of small bowel preparation for capsule endoscopy with polyethylene glycol: A prospective, randomized single-blind study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009;21(10):1140-4.
 185. Takano R, Osawa S, Uotani T, Tani S, Ishida N, Tamura S, *et al.* Evaluating mucosal healing using colon capsule endoscopy predicts outcome in patients with ulcerative colitis in clinical remission. *World J Clin Cases*. 2018;6(15):952-60.
 186. Okabayashi S, Kobayashi T, Nakano M, Toyonaga T, Ozaki R, Tablante MC, *et al.* A Simple 1-Day Colon capsule endoscopy procedure demonstrated to be a highly acceptable monitoring tool for ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(11):2404-12.
 187. De Sousa Magalhães R, Boal Carvalho P, Rosa B, Moreira MJ, Cotter J. The Prediction of Inadequate Colon Capsule Cleansing: A Cohort Selection Guided by CC-CLEAR. *GE Port J Gastroenterol*. 2021;29(5):311-321.
 188. Teshima CW, May G. Small bowel enteroscopy. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(5):269-75.
 189. Kedia S, Sharma R, Makharia G, Ahuja V, Desai D, Kandasamy D, *et al.* Indian guidelines on imaging of the small intestine in Crohn's disease: A joint Indian Society of Gastroenterology and Indian Radiology and Imaging Association consensus statement. *Indian J Radiol Imaging*. 2019;29(2):111-32.
 190. Shen B, Kochhar G, Navaneethan U, Liu X, Farraye FA, Gonzalez-Lama Y, *et al.* Role of interventional inflammatory bowel disease in the era of biologic therapy: a position statement from the Global Interventional IBD Group. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(2):215-37.
 191. Sleiman J, Chirra P, Gandhi NS, Baker ME, Lu C, Gordon IO, *et al.* Crohn's disease related strictures in cross-sectional imaging: More than meets the eye? *United Eur Gastroenterol J*. 2022;10(10):1167-78.

192. Lightner AL, Vogel JD, Carmichael JC, Keller DS, Shah SA, Mahadevan U, *et al*. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Surgical Management of Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(8):1028-52.
193. Lan N, Shen B. Endoscopic Stricturectomy Versus Balloon Dilation in the Treatment of Anastomotic Strictures in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(4):897-907.
194. Loras C, Mañosa M, Andújar X, Sánchez V, Martí-Gallostra M, Zabana Y, *et al*. Position Statement. Recommendations of the Spanish Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on the treatment of strictures in Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;45(4):315-34.
195. Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, Serclova Z, Zmora O, Luglio G, *et al*. ECCO-ESCP consensus on surgery for Crohn's disease. *J Crohn's Colitis*. 2018;12(1):1-16.
196. Ismail MS, Charabaty A. Management of Crohn's stricture: medical, endoscopic and surgical therapies. *Frontline Gastroenterol*. 2022;13(6):524-530.
197. Fousekis FS, Mitselos IV, Tepelenis K, *et al*. Medical, Endoscopic and Surgical Management of Strictureing Crohn's Disease: Current Clinical Practice. *J Clin Med*. 2022;11(9):2366
198. Terheggen G, Lanyl B, Schanz S, Hoffmann RM, Böhm SK, Leifeld L, *et al*. Safety, feasibility, and tolerability of ileocolonoscopy in inflammatory bowel disease. *Endoscopy*. 2008;40(8):656-63.
199. Hong SM, Baek DH. A Review of Colonoscopy in Intestinal Diseases. *Diagnostics*. 2023;13(7):37046479.
200. Shen B. Principles, Preparation, Indications, Precaution, and Damage Control of Endoscopic Therapy in Inflammatory Bowel Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2022;32(4):597-614.
201. Almario C V, Shergill J, Oh J. Measuring and Improving Quality of Colonoscopy for Colorectal Cancer Screening. *Tech Innov Gastrointest Endosc*. 2022;24(3):269-83.
202. Keswani RN, Crockett SD, Calderwood AH. AGA Clinical Practice Update on Strategies to Improve Quality of Screening and Surveillance Colonoscopy: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;161(2):701-11.
203. Manes G, Imbesi V, Ardiczone S, Cassinotti A, Bosani M, Masari A, *et al*. Appropriateness and diagnostic yield of colonoscopy in the management of patients with ulcerative colitis: A prospective study in an open access endoscopy service. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(8):1133-8.
204. Frazzoni L, La Marca M, Radaelli F, Spada C, Laterza L, Zagari RM, *et al*. Systematic review with meta-analysis: the appropriateness of colonoscopy increases the probability of relevant findings and cancer while reducing unnecessary exams. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;53(1):22-32.
205. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, *et al*. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(1):72-90.
206. Dekker E, Nass KJ, Iacucci M, Murino A, Sabino J, Bugajski M, *et al*. Performance measures for colonoscopy in inflammatory bowel disease patients: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2022;54(9):904-15.
207. Dekker E, Houwen BBSL, Puig I, Bustamante-Balén M, Coron E, Dobru DE, . Curriculum for optical diagnosis training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2020;52(10):899-923. Erratum in: *Endoscopy*. 2020;52(10):C10.
208. Dejaco C, Oesterreicher C, Angelberger S, Püspök A, Birner P, Poetzi R, *et al*. Diagnosing colitis: A prospective study on essential parameters for reaching a diagnosis. *Endoscopy*. 2003;35(12):1004-8.
209. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, *et al*. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *United Eur Gastroenterol J*. 2017;5(3):309-34.
210. Peyrin-Biroulet L, Panés J, Sandborn WJ, Vermeire S, Danese S, Feagan BG, *et al*. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(3):348-354.e17.
211. Yang JY, Lund JL, Pate V, Kappelman MD. Utilization of Colonoscopy Following Treatment Initiation in U.S. Commercially Insured Patients With Inflammatory Bowel Disease, 2013-2019. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29(5):735-43.
212. Pouw RE, Bisschops R, Gecse KB, De Hertogh G, Iacucci M, Rutter M, *et al*. Endoscopic tissue sampling - Part 2: Lower gastrointestinal tract European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2021;53(12):1261-73.
213. Yang JY, Lund JL, Funk MJ, Hudgens MG, Lewis JD, Kappelman MD. Utilization of Treat-to-Target Monitoring Colonoscopy After Treatment Initiation in the US-Based Study of a Prospective Adult Research Cohort With Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(9):1638-1647.
214. Storm AC, Fishman DS, Buxbaum JL, Coelho-Prabhu N, Al-Haddad MA, Amateau SK, *et al*. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on informed consent for GI endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc*. 2022;95(2):207-215.e2.
215. May FP, Shaikat A. State of the Science on Quality Indicators for Colonoscopy and How to Achieve Them. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(8):1183-90.
216. Segarajasingam DS, Pawlik J, Forbes GM. Informed consent in direct access colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(12):2081-5.
217. Gerstenberger PD, Plumeri PA. Malpractice claims in gastrointestinal endoscopy: analysis of an insurance industry data base. *Gastrointest Endosc*. 1993;39(2):132-8.
218. Hernandez L V. Malpractice claims for endoscopy. *World J Gastrointest Endosc*. 2013;5(4):169.
219. Rex DK. Key quality indicators in colonoscopy. *Gastroenterol Rep*. 2023;11:36911141.
220. Thrumurthy SG, Thrumurthy SSD, Gilbert CE, Ross P, Haji A. Colorectal adenocarcinoma: Risks, prevention and diagnosis. *BMJ*. 2016;354:27418368.
221. Fiorino G, Lytras T, Younge L, Fidalgo C, Coenen S, Chaparro M, *et al*. Quality of care standards in inflammatory bowel diseases: A European Crohn's and colitis organisation [ECCO] position paper. *J Crohn's Colitis*. 2020;14(8):1037-48.
222. Buisson A, Chevaux JB, Hudziak H, Bresler L, Bigard MA, Peyrin-Biroulet L. Colonoscopic perforations in inflammatory bowel disease: A retrospective study in a French referral centre. *Dig Liver Dis*. 2013;45(7):569-72.
223. Patil DT, Odze RD. Backwash Is Hogwash: The Clinical Significance of Ileitis in Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(8):1211-4.
224. Hamilton MJ, Makrauer FM, Golden K, Wang H, Friedman S, Burakoff RB, *et al*. Prospective Evaluation of Terminal Ileitis in a Surveillance Population of Patients with Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(10):2448-55.
225. Neilson LJ, Bevan R, Panter S, Thomas-Gibson S, Rees CJ. Terminal ileal intubation and biopsy in routine colonoscopy practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(5):567-74.
226. Kundrotas LW, Clement DJ, Kubik CM, Robinson AB, Wolfe PA. A prospective evaluation of successful terminal ileum intubation during routine colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1994;40(5):544-6.
227. Marques S, Bispo M, Pimentel-Nunes P, Chagas C, Dinis-Ribeiro M. Image Documentation in Gastrointestinal Endoscopy: Review of Recommendations. *GE Port J Gastroenterol*. 2017;24(6):269-74.
228. Aabakken L, Barkun AN, Cotton PB, Fedorov E, Fujino MA, Ivanova E, *et al*. Standardized endoscopic reporting. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(2):234-40.

229. Hart L, Chavannes M, Lakatos PL, Afif W, Bitton A, Bressler B, *et al.* Do You See What I See? An Assessment of Endoscopic Lesions Recognition and Description by Gastroenterology Trainees and Staff Physicians. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2020;3(5):216-21.
230. Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annese V, Fiorino G, Kucharzik T, *et al.* Ecco-esgar guideline for diagnostic assessment in ibd part 2: Ibd scores and general principles and technical aspects. *J Crohn's Colitis.* 2019;13(3):273-284E.
231. Tang RSY, Lee JWW, Chang LC, Ong DEH, Chiu HM, Matsuda T, *et al.* Two vs One Forward View Examination of Right Colon on Adenoma Detection: An International Multicenter Randomized Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(2):372-380.e2.
232. Desai M, Bilal M, Hamade N, Gorrepati VS, Thoguluvu Chandrasekar V, Jegadeesan R, *et al.* Increasing adenoma detection rates in the right side of the colon comparing retroflexion with a second forward view: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(3):453-459.e3.
233. Crockett SD, Nagtegaal ID. Terminology, Molecular Features, Epidemiology, and Management of Serrated Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology.* 2019;157(4):949-966.e4.
234. Hewett DG, Rex DK. Miss rate of right-sided colon examination during colonoscopy defined by retroflexion: An observational study. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(2):246-52.
235. Zhao S, Yang X, Wang S, Meng Q, Wang R, Bo L, *et al.* Impact of 9-Minute Withdrawal Time on the Adenoma Detection Rate: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(2):e168-81.
236. Aziz M, Haghbin H, Gangwani MK, Nawras M, Nawras Y, Dahiya DS, *et al.* 9-Minute Withdrawal Time Improves Adenoma Detection Rate Compared With 6-Minute Withdrawal Time During Colonoscopy. *J Clin Gastroenterol.* 2023;8-9.
237. Zhao S, Song Y, Wang S, Wang R, Feng Z, Gong A, *et al.* Reduced Adenoma Miss Rate With 9-Minute vs 6-Minute Withdrawal Times for Screening Colonoscopy: A Multicenter Randomized Tandem Trial. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(5):802-11.
238. Butterly LF. Withdrawal Time: Is Nine the New Six? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(2):e22-4.
239. Clarke K, Kang M, Gorrepati VS, Stine JG, Tinsley A, Williams E, *et al.* Dysplasia detection is similar between chromoendoscopy and high-definition white-light colonoscopy in inflammatory bowel disease patients: a US-matched case-control study. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35(12):2301-7.
240. Zilli A, Capogreco A, Furfaro F, Allocca M, Roda G, Loy L, *et al.* Improving quality of care in endoscopy of inflammatory bowel disease: can we do better? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(9):819-28.
241. Rutter MD, Beintaris I, Valori R, Chiu HM, Corley DA, Cuatrecasas M, *et al.* World Endoscopy Organization Consensus Statements on Post-Colonoscopy and Post-Imaging Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2018;155(3):909-925.e3.
242. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, *et al.* Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *N Engl J Med.* 2014;370(14):1298-306.
243. Schottinger JE, Jensen CD, Ghai NR, Chubak J, Lee JK, Kamineni A, *et al.* Association of Physician Adenoma Detection Rates with Postcolonoscopy Colorectal Cancer. *JAMA.* 2022;327(21):2114-22.
244. Wintjens DSJ, Bogie RMM, van den Heuvel TRA, le Clercq CMC, Oostenbrug LE, Romberg-Camps MJL, *et al.* Incidence and classification of postcolonoscopy colorectal cancers in inflammatory bowel disease: A Dutch population-based cohort study. *J Crohn's Colitis.* 2018;12(7):777-83.
245. Sanduleanu S, Rutter MD. Interval colorectal cancers in inflammatory bowel disease: The grim statistics and true stories. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014;24(3):337-48.
246. Jewel Samadder N, Valentine JF, Guthery S, Singh H, Bernstein CN, Wan Y, *et al.* Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Diseases: A Population-Based Study in Utah. *Dig Dis Sci.* 2017;62(8):2126-32.
247. Gordon H, Biancone L, Fiorino G, Katsanos KH, Kopylov U, Al Sulais E, *et al.* ECCO Guidelines on Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. *J Crohn's Colitis.* 2023;17(6):827-54.
248. Paulina Núñez F, Cleveland NK, Quera R, Rubin DT. Evolving role of endoscopy in inflammatory bowel disease: Going beyond diagnosis. *World J Gastroenterol.* 2021;27(20):2521-30.
249. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of Colorectal Cancer in Patients With Ulcerative Colitis: A Meta-analysis of Population-Based Cohort Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(6):639-45.
250. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliewer E, Wajda A. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: A population-based study. *Cancer.* 2001;91(4):854-62.
251. Jess T, Gomborg M, Matzen P, Munkholm P, Sørensen TIA. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: A meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(12):2724-9.
252. Mooiweer E, Van Der Meulen-De Jong AE, Ponsioen CY, Fidler HH, Siersema PD, Dekker E, *et al.* Chromoendoscopy for surveillance in inflammatory bowel disease does not increase neoplasia detection compared with conventional colonoscopy with random biopsies: Results from a large retrospective study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(7):1014-21.
253. Carballal S, Maisterra S, López-Serrano A, Gimeno-García AZ, Vera MI, Marín-Garbril JC, *et al.* Real-life chromoendoscopy for neoplasia detection and characterisation in long-standing IBD. *Gut.* 2018;67(1):70-8.
254. Al Bakir I, Kabir M, Yalchin M, Hart A. Optimising inflammatory bowel disease surveillance and dysplasia management—Where do we stand? *United Eur Gastroenterol J.* 2022;10(10):1054-62.
255. Friedman S, Cheifetz AS, Farraye FA, Banks PA, Makrauer FL, Burakoff R, *et al.* Factors that affect adherence to surveillance colonoscopy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(3):534-9.
256. McLachlan SA, Clements A, Austoker J. Patients' experiences and reported barriers to colonoscopy in the screening context-A systematic review of the literature. *Patient Educ Couns.* 2012;86(2):137-46.
257. Denters MJ, Schreuder M, Depla ACTM, Mallant-Hent RC, Van Kouwen MCA, Deutekom M, *et al.* Patients' perception of colonoscopy: Patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome experience the largest burden. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(8):964-72.
258. Buisson A, Gonzalez F, Poullenot F, Nancey S, Sollellis E, Fumery M, *et al.* Comparative Acceptability and Perceived Clinical Utility of Monitoring Tools: A Nationwide Survey of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(8):1425-33.
259. Steenholdt C, Jensen JT, Brynskov J, Møller AM, Limschou AC, Konge L, *et al.* Patient Satisfaction of Propofol Versus Midazolam and Fentanyl Sedation During Colonoscopy in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(3):559-568.e5.
260. Bernstein CN, Shanahan F, Anton PA, Weinstein WM. Patchiness of mucosal inflammation in treated ulcerative colitis: A prospective study. *Gastrointest Endosc.* 1995;42(3):232-7.
261. Bousvaros A, Morley-Fletcher A, Pensabene L, Cucchiara S. Research and clinical challenges in paediatric inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2008;40(1):32-8.
262. Lengeling RW, Mitros FA, Brennan JA, Schulze KS. Ulcerative ileitis encountered at ileo-colonoscopy: Likely role of nonsteroidal agents. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003;1(3):160-9.
263. Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi K V, *et al.* Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(2):327=37.

264. Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, Early DS, Raman Muthusamy V, Khashab MA, *et al*. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(4):781-94.
265. KastenberG D, Bertiger G, Brogadir S. Bowel preparation quality scales for colonoscopy. *World J Gastroenterol*. 2018;24(26):2833-43.
266. Marshall JK. Reporting ileocolonoscopy in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol*. 2006;20(6):399-400.
267. Devlin SM, Melmed GY, Irving PM, Rubin DT, Kornbluth A, Kozuch PL, *et al*. Recommendations for quality colonoscopy reporting for patients with inflammatory bowel disease: Results from a RAND appropriateness panel. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(6):1418-24.
268. Byeon JS, Yang SK, Myung SJ, Pyo S II, Park HJ, Kim YM, *et al*. Clinical course of distal ulcerative colitis in relation to appendiceal orifice inflammation status. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(4):366-71.
269. Tang SJ, Wu R. Ileocecum: A Comprehensive Review. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2019;1451835..
270. Durak MB, Simsek C, İnan B, Yuksel I. Ileocecal valve that cannot be intubated in Crohn's disease: is this a sign of poor prognosis? *Int J Colorectal Dis*. 2023;38(1):1-2.
271. Iacopini G, Frontespezi S, Vitale MA, Villotti G, Bella A, D'Alba L, *et al*. Routine ileoscopy at colonoscopy: A prospective evaluation of learning curve and skill-keeping line. *Gastrointest Endosc*. 2006;63(2):250-6.
272. Bhasin DK, Goenka MK, Dhavan S, Dass K, Singh K. Diagnostic value of ileoscopy: A report from India. *J Clin Gastroenterol*. 2000;31(2):144-6.
273. Velidedeoğlu M, Arikian AE, Zengin AK. Diagnostic value of terminal ileum biopsies in patients with abnormal terminal ileum mucosal appearance. *Turkish J Surg*. 2015;31(3):152-6.
274. Lee JM, Lee KM. Endoscopic diagnosis and differentiation of inflammatory bowel disease. *Clin Endosc*. 2016;49(4):370-5.
275. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: Esophagus, stomach, and colon - November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(6 SUP-PL):14652541.
276. Wayne JD. What Constitutes A Total Colonoscopy? *Am J Gastroenterol*. 1999;94(6):1429-30.
277. Grobe JL, Kozarek RA, Sanowski RA. Colonoscopic Retroflexion in the Evaluation of Rectal Disease. *Am J Gastroenterol*. 1982;77(11):856-8.
278. Quallick MR, Brown WR. Rectal perforation during colonoscopic retroflexion: a large, prospective experience in an academic center. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(4):960-3.
279. Téllez-Ávila F, Barahona-Garrido J, García-Osogobio S, López-Arce G, Camacho-Escobedo J, Saúl A, *et al*. Diagnostic yield and therapeutic impact of rectal retroflexion: A prospective, single-blind study conducted in three centers. *Clin Endosc*. 2014;47(1):79-83.
280. Mattar WE, Kumar AS, Olden KW. Perspective on routine rectal retroflexion during screening colonoscopy: A survey of American gastroenterologists. *J Gastrointest Liver Dis*. 2011;20(1):102-3.
281. Ardalan ZS, Sparrow MP. A Personalized Approach to Managing Patients With an Ileal Pouch-Anal Anastomosis. *Front Med*. 2020;6:1-2.
282. Armstrong D, Barkun A, Bridges R, Carter R, De Gara C, Dubé C, *et al*. Canadian association of gastroenterology consensus guidelines on safety and quality indicators in endoscopy. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(1):17-31.
283. O'Connor M, Bager P, Duncan J, Gaarenstroom J, Younge L, Détré P, *et al*. N-ECCO Consensus statements on the European nursing roles in caring for patients with Crohn's disease or ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis*. 2013;7(9):744-64.
284. Amo L, González-Lama Y, Suárez C, Blázquez I, Matallana V, Calvo M, *et al*. Impacto de la incorporación de la enfermera a una unidad de enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(5):318-23.
285. Napolitano D, Schiavoni E, Scaldaferrri F. Nurse Practitioners in Inflammatory Bowel Disease: The Emerging Role of the IBD Care Manager. *J Gastrointest Liver Dis*. 2022;31(4):375-7.
286. Simian D, Flores L, Quera R, Ibáñez P, Figueroa C, Lubascher J, *et al*. The Role of an Inflammatory Bowel Disease Nurse in the Follow-Up of Patients from a Latin American Inflammatory Bowel Disease Program. *Gastroenterol Nurs*. 2020;43(1):E16-23.
287. Fefferman DS, Farrell RJ. Endoscopy in inflammatory bowel disease: Indications, surveillance, and use in clinical practice. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(1):11-24.
288. Pera A, Bellando P, Caldera D, Ponti V, Astegiano M, Barletti C, *et al*. Colonoscopy in inflammatory bowel disease. Diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score. *Gastroenterology*. 1987;92(1):181-5.
289. Baron JH, Connell AM, Lennard-Jones JE. Variation Between Observers in Describing Mucosal Appearances in Proctocolitis. *Br Med J*. 1964;1(5375):89-92.
290. de Dombal FT, Watts JM, Watkinson G, Goligher JC. Local complications of ulcerative colitis. Stricture, pseudopolyps and cancer of the colon and rectum. *Am J Proctol*. 1967;18(3):198-201.
291. Shivashankar R, Lichtenstein GR. Mimics of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(11):2315-21.
292. Woodman I, Schofield JB, Haboubi N. The histopathological mimics of inflammatory bowel disease: a critical appraisal. *Tech Coloproctol*. 2015;19(12):717-27.
293. Merino-Gallego E, Gallardo-Sánchez F, Gallego-Rojo FJ. Intestinal tuberculosis and Crohn's disease: The importance and difficulty of a differential diagnosis. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2018;110(10):650-6.
294. Ranzani OT, Pescarini JM, Martinez L, Garcia-Basteiro AL. Increasing tuberculosis burden in Latin America: An alarming trend for global control efforts. *BMJ Glob Heal*. 2021;6(3):33762254.
295. Limsrivilai J, Shreiner AB, Pongpaibul A, Laohapand C, Boon-anuwat R, Pausawasdi N, *et al*. Meta-Analytic Bayesian Model for Differentiating Intestinal Tuberculosis from Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(3):415-27.

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 flujo-

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 dúplica.

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 correspondal, 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