

Enteroscopia asistida por dispositivos en Enfermedad de Crohn.

Carla Dias¹, Adriana Vaz Safatle-Ribeiro², Juan Manuel Blancas Valencia³, Jorge Landaeta⁴

Clínica Santa Paula, Instituto Médico la Floresta. Caracas-Venezuela, Venezuela¹, Coordinadora del Servicio de Colonoscopia de la Disciplina de Coloproctología del Hospital das Clínicas de la Universidad de Sao Paulo-Brasil, Brasil², Coordinador de Gastroenterología del Hospital Angeles Metropolitano en la Ciudad de México, México³, Policlínica Metropolitana. Caracas- Venezuela, Venezuela⁴

Carla Dias. <http://orcid.org/0000-0003-3359-3508> Correo electrónico : carladiasgastro@gmail.com

Resumen

El advenimiento de la enteroscopia asistida con dispositivos (EAD) ha permitido la evaluación endoscópica del intestino delgado mejorando enormemente la profundidad de inserción y el rendimiento diagnóstico convirtiéndose en una técnica de interés específico en el enfoque diagnóstico y terapéutico de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal permitiendo la evaluación diagnóstica de la extensión y gravedad de la enfermedad intestinal y las complicaciones, con un impacto en el manejo terapéutico. Esta revisión tiene como objetivo proporcionar información descriptiva de los datos de la literatura sobre el uso de la enteroscopia en la enfermedad inflamatoria intestinal y en particular, en la enfermedad de Crohn.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, enteroscopia asistida con dispositivos, diagnóstico, terapéutica endoscópica.

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria crónica e idiopática del tracto gastrointestinal que se caracteriza por inflamación transmural que puede ocurrir en cualquier lugar del tracto gastrointestinal, dando como resultado un fenotipo inflamatorio, fibro-estenotante o penetrante¹.

La detección de la EC del intestino delgado y su manejo presenta sus propios desafíos, especialmente cuando la enfermedad está presente más allá del alcance del gastroscopio y el colonoscopio. Esto se debe principalmente a la longitud del intestino delgado, pero también a la anatomía tortuosa y a la flexibilidad del mesenterio lo cual puede condicionar la formación de asas cuando se avanza un endoscopio más allá del duodeno. Los 10-20 cm distales del íleon a menudo pueden ser accesibles con ileocolonoscopia, pero la visualización más proximal a menudo está limitada por angulaciones. Además, la enfermedad de la válvula ileocecal puede dificultar la intubación del íleon².

El manejo de la EC del intestino delgado había sido subóptimo y limitado debido entre otras cosas, a la dificultad en su accesibilidad. La enteroscopia asistida con dispositivos (EAD), sea por balones o en espiral; ha tenido un renacimiento significativo, extendiendo así el alcance diagnóstico y terapéutico al permitir la visualización y evaluación de la mucosa del intestino delgado en tiempo real².

Abstract

The advent of device-assisted enteroscopy (DAE) has allowed endoscopic evaluation of the small intestine, greatly improving insertion depth and diagnostic performance, becoming a technique of specific interest in the diagnostic and therapeutic approach of patients with inflammatory bowel disease. allowing the diagnostic evaluation of the extent and severity of intestinal disease and complications, with an impact on therapeutic management. This review aims to provide descriptive information on the data from the literature on the use of enteroscopy in inflammatory bowel disease and in particular, in Crohn's disease.

La (EAD) en Enfermedad de Crohn sospechada o conocida de intestino delgado, juega un papel esencial en el diagnóstico, manejo, pronóstico y vigilancia de la enfermedad.

Según Declaración ECCO 12 A, en pacientes con endoscopia negativa y sospecha de EC en resonancia magnética o cápsula endoscópica (CE) del intestino delgado, la EAD se puede realizar para confirmar el diagnóstico endoscópico e histológico (100% de acuerdo).

El rendimiento diagnóstico de la EAD en pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn varía entre 22% y 70%⁴⁻⁷. El rendimiento diagnóstico es mayor si la indicación de EAD se basa en una o más exploraciones previas en comparación con procedimientos realizados sin exámenes previos (77,8% versus 60% respectivamente)⁷.

Debido a la naturaleza invasiva de la EAD, esta solo debe realizarse si el procedimiento pudiese alterar la estrategia terapéutica. Un escalamiento ("Step Up") en el tratamiento en la enfermedad de Crohn basado en un hallazgo positivo durante la EAD tiene un impacto clínico comprobado^{8,9}.

Se demostró inflamación intestinal en el 75% de los pacientes con enfermedad de Crohn establecida y antecedentes negativos en endoscopia convencional. En el 74% de estos pacientes, el tratamiento se ajustó y resultó en remisión clínica al año y una disminución significativa en el índice de actividad de la enfermedad (CDAI). En otro subgrupo, la reevaluación endoscópica con EAD demostró curación de la mucosa o mejoría en la puntuación del índice en 90% de los pacientes.

HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS DURANTE EAD EN ENFERMEDAD CROHN ¹⁰ (Fig. 1,2)

Hallazgo endoscópico	Descripción
Úlcera aftoide	Lesión deprimida pequeña y poco profunda con pérdida de vellosidades
Úlcera longitudinal	Úlceras de Crohn típicas, longitudinales (fisurantes) que generalmente ocurren en el lado mesentérico del intestino
Patrón empedrado	Resultado de cambios inflamatorios y edema en la mucosa por úlceras
Estenosis	Secundaria a formación recurrente de úlceras con posterior curación provocando contracción cicatricial de la mucosa intestinal
Fístula	Usualmente ocurre proximal a una estenosis
Pseudo-divertículo	Estenosis múltiples pueden derivar a la formación de pseudo-divertículos
Lesiones neoplásicas	Adenocarcinoma y linfoma
Pseudo-pólipos	Lesión polipoidea, generalmente pequeña, aislados, difusos u oclusivos (gigantes)



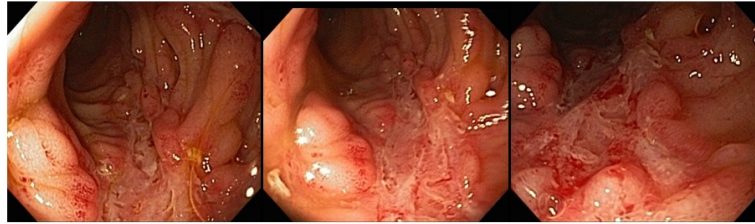
Figura 1. Patrones endoscópicos en la enfermedad de Crohn del intestino delgado en enteroscopia de balón único



1.d.-Úlcera yeyunal 1.e.-Úlcera longitudinal yeyunal 1.f.-Úlcera yeyunal longitudinal



1.g.-Úlcera yeyunal 1.h.-Úlcera yeyunal 1.i.-Patrón empedrado



1.j,k,l Patrón empedrado-retracciones

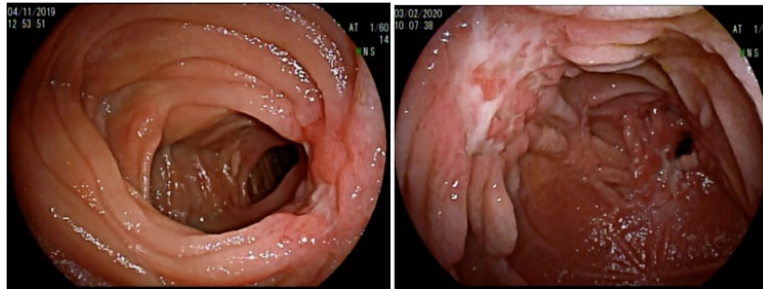


Figura 2.

2.a.-Úlcera yeyunal 2.b.-Úlcera yeyunal, retracciones cicatriciales,estenosis

ENTEROSCOPIA EN PACIENTES ADULTOS CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD DE CROHN Y ENFERMEDAD ESTABLECIDA.

Schulz et al ¹¹, en un estudio donde incluyeron 16 pacientes adultos con sospecha clínica de enfermedad de Crohn aislada del intestino delgado con gastroscopia y colonoscopia negativas fueron sometidos a enteroscopia doble balón (EDB) detectando hallazgos en 7 pacientes (44%), aunque los hallazgos histológicos patognomónicos fueron encontrados solo en un caso (6%), en 11 de 16 (69%) pacientes se confirmó el diagnóstico de EC tomando en consideración el cuadro clínico, hallazgos endoscópicos y radiológicos.

Navaneethan et al ¹², publicaron una experiencia donde incluyeron 2 grupos. Grupo A (22 pacientes con sospecha de Enfermedad Crohn de intestino delgado/ 25 procedimientos enteroscopia asistida por balones). La enteroscopia condujo a un diagnóstico de EC en seis pacientes (27,3%). Se diagnosticó enteropatía por AINES en tres (13,6%), mientras que ninguna lesión se encontró en los 13 restantes. En el Grupo B (43 pacientes con diagnóstico previo de EC en intestino delgado/53 procedimientos EAB) reveló inflamación intestinal activa con úlceras y / o estenosis luminal en 18 pacientes (41,9%), lo cual determinó un "Step Up" de la terapia. Cinco pacientes sin úlceras activas se sometieron a dilatación endoscópica de las estenosis del intestino delgado con resolución de los síntomas obstructivos.

Rahman et al ¹³, evaluaron el rendimiento diagnóstico y el impacto clínico de EDB en 38 pacientes adultos con EC conocida y sospecha clínica de actividad de la enfermedad de intestino delgado. Ellos reportaron un rendimiento diagnóstico del 87% (33/38 pacientes), revelando enfermedad activa en 11 pacientes (29%), 5 con estenosis (13%), 3 (8%) con obstrucción funcional por intestino fijo / angulado, 3 (8%) con úlceras anastomóticas y 2 (5%) con ulceración inespecífica. La EDB fue normal en 9 casos (23,6%). Concluyendo que, la EDB resultó en un cambio de manejo clínico en el 82% de los pacientes

con EC conocida. Trece pacientes (34%) necesitaron un aumento o un cambio de terapia o cirugía, y tres (8%) se sometieron a dilatación endoscópica sin complicaciones relacionadas. Un paciente (1,2%) fue intervenido por perforación consecuente al diagnóstico con EDB directamente relacionada con una úlcera en sitio de anastomosis.

Holleran et al ¹⁴, evaluaron el rendimiento diagnóstico y el impacto clínico de la enteroscopia de un solo balón (ESB) en 39 pacientes con enfermedad de Crohn establecida y se estableció que, el rendimiento diagnóstico fue significativamente mayor que para los pacientes adultos con sospecha de EC (77% vs 39%, $p < 0,01$). Los hallazgos más frecuentes fueron estenosis ileales o anastomóticas en el 38% y 26%, respectivamente, e inflamación activa en 21% de los pacientes. La ESB tuvo un impacto clínico inmediato en el 69% ($n = 33$) de los pacientes, incluyendo la dilatación endoscópica de las estenosis en el 27%, el ajuste de medicamentos en el 48% y derivación para resección quirúrgica en el 6%. Se realizó seguimiento a largo plazo (duración media de 11 meses, rango de 3 a 22 meses), en 34 pacientes (65%) de los 52 pacientes y se evidenció un cambio significativo en la puntuación media del índice de Harvey-Bradshaw de 6.6 a 4.2 después del procedimiento ($P < 0.0001$).

COMPLICACIONES

En general, EAD es segura en la evaluación del intestino delgado tanto en la población adulta como en la pediátrica con pocos informes de complicaciones (<1%)¹⁵. Sin embargo, parece haber un mayor riesgo de complicaciones en el caso de EC activa o cirugía intestinal previa. El riesgo de perforación es del 0,12% sin intervención terapéutica y del 1,74% con intervención terapéutica, la mayoría de los cuales se produjo después de la dilatación de la estenosis ¹².

En un análisis de regresión logística univariante se demostró que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que recibían esteroides y los pacientes sin EII que tomaban esteroides tenían un riesgo significativamente mayor de perforación (8,6 y 2,5 veces, respectivamente) ²³.

En la mayoría de los estudios publicados, la tasa de perforación entre los pacientes con EC que se sometieron a EDB varió del 0% al 10% aunque en un estudio cohorte informó una tasa de perforación del 20%²². Actualmente se tiene establecida la seguridad de la EAD en la EC en base a que las tasas de eventos adversos para los diferentes tipos de EAD han demostrado ser similares en este grupo de enfermos comparado con las otras indicaciones de EAD.

MALIGNIDAD

Los pacientes con EC del intestino delgado tienen un mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma, con un riesgo de 17 a 67 veces mayor en comparación con la población general. La mayoría de los carcinomas de intestino delgado en la EC se localizan en estenosis, por lo que el endoscopista debe tomar biopsias antes de la dilatación endoscópica con balón³.

La EAD puede tener un papel en la vigilancia debido a su capacidad para evaluar las estenosis y obtener biopsias en estos pacientes. Además, el uso concomitante de cromoendoscopia, puede potencialmente permitir una mejor detección de lesiones displásicas planas en el intestino delgado.

El adenocarcinoma es la forma más común de todos los cánceres de intestino delgado. El pronóstico del adenocarcinoma de intestino delgado es malo y la mortalidad a 1 y 2 años varía entre el 30 y el 60% dependiendo del estadio del cáncer.

La detección temprana del carcinoma de intestino delgado sigue siendo un problema. La radiología y la CE podrían potencialmente detectar neoplasias malignas en una etapa temprana. Sin embargo, la diferenciación entre estenosis inflamatoria y cáncer es difícil, por lo tanto, todo paciente que tenga un cambio de síntomas debe ser

evaluado con otros estudios complementarios, ya que esto podría ser un indicador de malignidad²⁵.

TERAPÉUTICA EN ENFERMEDAD DE CROHN

Con el advenimiento de la EAD diversas modalidades terapéuticas pueden ser instauradas en la EC. La EAD tiene un rol importante en el manejo de las estenosis, facilita el tratamiento endoscópico de úlceras del intestino delgado con sangrado activo con el uso de epinefrina, electrocauterio y colocación de hemoclips y además tiene un papel adicional en la recuperación de cápsulas retenidas, evitando así la necesidad de cirugía.

Hasta un tercio de los pacientes desarrollan una estenosis en el lapso de 10 años posterior al diagnóstico²⁶⁻²⁸.

Las estenosis benignas han sido tratadas mediante modalidades médicas, endoscópicas y quirúrgicas. Pacientes con estenosis con inflamación activa pueden tratarse con terapia biológica o esteroides. Sin embargo, el manejo médico tiene un papel limitado en estenosis predominantemente fibróticas.

Las estenosis mecánicas deben manejarse principalmente de forma mecánica, ya bien sea con terapia endoscópica o quirúrgica. De la terapia endoscópica para la estenosis de la enfermedad de Crohn, la dilatación con balón a través del endoscopio (TTS) ha sido la más estudiada, y esta modalidad ha demostrado ser eficaz. (Fig. 3) Las opciones quirúrgicas incluyen resección intestinal con anastomosis o estricturoplastia. La elección entre terapéutica endoscópica y quirúrgica depende del curso de la enfermedad, características de las estenosis, si son múltiples o no, efectos adversos concurrentes asociados a la EII (como abscesos), comorbilidades médicas y experiencia local. Diversas son las ventajas y desventajas del tratamiento endoscópico versus quirúrgico para las estenosis benignas de la EII (Tabla 2.)²⁹.

Tabla 2. Características del tratamiento endoscópico vs quirúrgico de las estenosis en EC

	Tratamiento endoscópico	Tratamiento quirúrgico
Invasividad	+/-	+++
Eficacia corto plazo	++	+++
Recurrencia corto plazo	++	+/-
Recurrencia largo plazo	+++	+++
Eventos adversos	+	++

No existen estándares en cuanto al protocolo de dilatación con balón de las estenosis en la EII, sin embargo; dentro de los criterios de inclusión se describen³⁰:

Pacientes con estenosis cortas (<5 cm) con mínima inflamación y sin antecedentes de cirugía, o paciente con una sola estenosis anastomótica. Estenosis sin orificio fistuloso cercano (la distancia de la fístula si está presente debe ser > 5 cm) y sin absceso en la zona de la estenosis, estenosis sin angulación abrupta. Se debe haber descartado malignidad o displasia de alto grado.

Antes de realizar la dilatación, es necesario realizar pruebas de laboratorio de rutina para hemogramas, perfil metabólico y perfil de coagulación para evitar o disminuir el riesgo de hemorragia y evaluar el riesgo de sedación consciente. Debe evitarse la dilatación en pacientes desnutridos. También se requiere una historia detallada de la evolución individual de la enfermedad del paciente, especialmente con respecto a cirugías previas

que indiquen una alteración de la anatomía intestinal. La profilaxis con antibióticos, previo a la dilatación solo se recomienda en pacientes con alto riesgo de endocarditis.

Es recomendable realizar estudios imagenológicos como la ecografía, resonancia magnética o tomografía computarizada antes de realizar la dilatación endoscópica de la estenosis.

La dilatación puede realizarse a través de la guía o a través del canal del endoscopio (TTS). Este último método se usa más comúnmente debido a la facilidad y seguridad, además permite la visualización directa de la dilatación endoscópica durante el procedimiento.

Para cada abordaje, el tamaño del balón, el tiempo de dilatación y la dilatación graduada frente a la no graduada es definida individualmente por el endoscopista en la práctica clínica, según el tamaño, la longitud y la anatomía de la estenosis. Balones de 12 a 15 mm

para el intestino delgado son los tamaños más utilizados, según los diferentes estudios y meta-análisis publicados. Sin embargo, la dilatación de la estenosis con algún grado de inflamación asociada debe limitarse a 12 mm. Balones más grandes están asociados a una mayor tasa de complicaciones (perforación intestinal, sangrado) y no se correlacionan con un mejor éxito a largo plazo.

No existe consenso en cuanto al tiempo de dilatación y el esquema graduado (comenzando con un balón pequeño con un aumento gradual del tamaño del balón) versus enfoque no graduado. La mayoría de los autores concuerdan sobre el uso del esquema graduado. La duración de la dilatación varía entre 20 segundos a 3 minutos. Más comúnmente, el tiempo recomendado es de 1 minuto de duración, solo unos pocos endoscopistas favorecen un tiempo de duración mayor.

Durante la enteroscopia es recomendada la insuflación con dióxido de carbono, lo cual permite menor distensión abdominal y discomfort post-dilatación. El uso de fluoroscopia no es obligatorio, pero puede ser útil en casos de anatomía alterada y para delimitar estenosis difíciles utilizando un medio de contraste. La exposición a la radiación debe mantenerse en un nivel mínimo.

Pohl et al evaluaron el papel de la EDB en 19 pacientes con síntomas de estenosis intestinales secundarias a EC. La EDB detectó 28 estenosis, de las cuales el 75% (21 /28) eran primarias y el 25% (7/28) eran anastomóticas. El diámetro pre dilatación de las estenosis variaron de 5 a 8 mm y la longitud de 1 a 4 cm. En el 32% (6/19) de los pacientes, la dilatación se dirigió y la terapia médica se intensificó debido a la detección de importantes signos de inflamación. De los 13 pacientes restantes, tres tenían estenosis largas (> 5 cm) y anguladas no susceptibles de dilatación. Diez pacientes con 13 estenosis con una media de longitud de 3 cm

fueron sometidos a 15 dilataciones endoscópicas con balón (diámetro medio 17 mm; rango 12-20 cm) con EDB. El éxito terapéutico se logró en ocho pacientes. En los dos pacientes restantes, la dilatación endoscópica falló debido a la falta de lograr la estabilidad del sobretubo. Los investigadores informaron que no hubo complicaciones.

Landaeta et al ³¹ reportaron una tasa de éxito primario del 92,30 %. Se realizaron un promedio de 1.4 sesiones (1-3 sesiones). La dilatación endoscópica fracasó en 2 casos (7,7%), los cuales se derivaron a cirugía. En uno de ellos se confirmó el diagnóstico de linfoma por resultados histológicos. No se presentaron complicaciones. La media de seguimiento fue de 89,5 meses (3-170 meses), presentando recurrencia de la estenosis en 7 pacientes (26,92 %) los cuales requirieron re-dilatación a los 50 meses (30-100 meses.) permaneciendo posteriormente asintomáticos y libres de cirugía. (Fig. 4.)

Según los reportes publicados por diferentes autores, la tasa de éxito técnico de dilatación varía de 72 al 100% y la eficacia clínica de dilatación de estenosis en intestino delgado en EC con EAB es del 72% al 87%, que es similar a los resultados de la dilatación para las estenosis colorrectales e ileo-colónicas ³².

La dilatación endoscópica con balón ha sido considerada como un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento de las estenosis de la EC además de ser una alternativa terapéutica a la cirugía³³⁻³⁷.

Un aspecto importante de la EAD es que nos permite la extracción de la cápsula endoscópica cuando queda retenida en los pacientes que están en evaluación por la enfermedad, como se ilustra en la figura, La extracción de la cápsula es posible en la mayor parte de los pacientes que tienen esta complicación



Figura 3.-Dilatación endoscópica de estenosis con enteroscopia doble balón

Figura 3.-Dilatación endoscópica de estenosis con enteroscopia doble balón

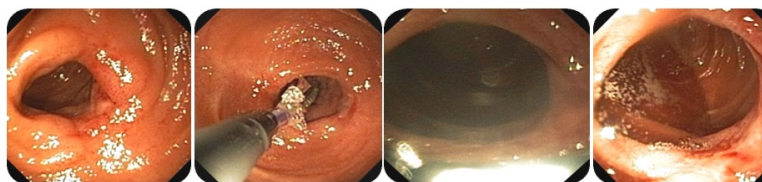


Figura 4.-Dilatación endoscópica de estenosis con enteroscopia un solo balón

Estenosis. Dilatación Endoscópica (TTS) Visión trans-balón de dilatación Post-dilatación Endoscópica

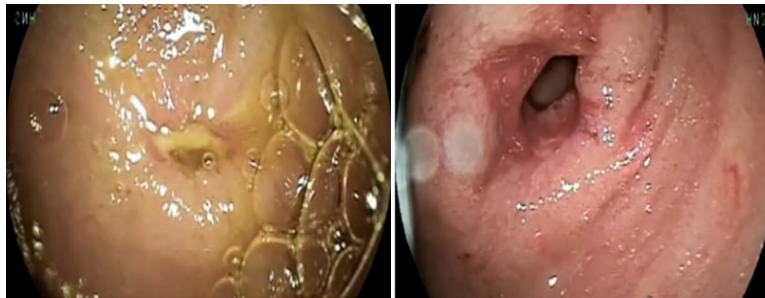


Figura 5.- Dilatación endoscópica y extracción de cápsula
Estenosis Post dilatación



Figura 6.- Dilatación endoscópica y extracción de cápsula
Extracción de cápsula

CONCLUSIONES:

El diagnóstico y tratamiento de la EC del intestino delgado ha representado un gran desafío debido a la inaccesibilidad al intestino delgado. El advenimiento de la EAD condujo a una mejora significativa en la capacidad para diagnosticar la EC del intestino delgado, evaluar objetivamente la extensión y gravedad de la enfermedad, y sobre todo para establecer diagnósticos diferenciales con otras entidades inflamatorias del intestino delgado. La mayor ventaja de la EAD es la capacidad de realizar terapéuticas endoscópicas, obviando así la necesidad de cirugía invasiva y resecciones del intestino delgado, ya que ha demostrado su seguridad y eficacia.

BIBLIOGRAFÍA:

1.- Lightner AL, Vogel JD, Carmichael JC, Keller DS, Shah SA, Mahadevan U, Kane SV, Paquette IM, Steele SR, Feingold DL. 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):1028-1052.

2.-Benjamin Tharian, Grant Caddy, Tony CK Tham. Enteroscopy in small bowel Crohn's disease: A review. *World J Gastrointest Endosc*. 2013; 5(10): 476-486.

3.-Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, Ferrante M, Götz M, Katsanos KH, Kießlich R, Ordás I, Repici A, Rosa B, Sebastian S, Kucharzik T, Eliakim R; European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013 ;7(12):982-1018.

4.-de Ridder L, Mensink PB, Lequin MH, Aktas H, de Krijger RR, van derWoude CJ, et al. Single-balloon enteroscopy, magnetic resonance enterography, and abdominal US useful for evaluation of small-bowel disease in children with (suspected) Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 2012;75:87-94.

5.-Heine GD, Hadithi M, Groenen MJ, Kuipers EJ, Jacobs MA, Mulder CJ. Double-balloon enteroscopy: indications, diagnostic yield, and complications in a series of 275 patients with suspected small-bowel disease. *Endoscopy* 2006;38:42-8.

6.- Gay G, Delvaux M. Double balloon enteroscopy in Crohn's disease and related disorders: our experience. *Gastrointest Endosc* 2007;66:S82-90.

- 7.-Manes G, Imbesi V, Ardizzone S, Cassinotti A, Pallotta S, Porro GB. Use of double-balloon enteroscopy in the management of patients with Crohn's disease: feasibility and diagnostic yield in a high-volume centre for inflammatory bowel disease. *SurgEndosc* 2009;23:2790-5.
- 8.-Mensink PB, Groenen MJ, van Buuren HR, Kuipers EJ, van derWoude CJ. Double-balloon enteroscopy in Crohn's disease patients suspected of small bowel activity: findings and clinical impact. *J Gastroenterol* 2009;44:271-6.
- 9.-Mensink PB, Aktas H, Zelinkova Z, West RL, Kuipers EJ, van der Woude CJ. Impact of double-balloon enteroscopy findings on the management of Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:483-9.
- 10.-Sunada K, Yamamoto H, Yano T, Sugano K. Advances in the diagnosis and treatment of small bowel lesions in Crohn's disease using double-balloon endoscopy. *Ther Adv Gastroenterol* 2009;2:357-366.
- 11.-Schulz C, Mönkemüller K, Salheiser M, Bellutti M, Schütte K, Malfertheiner P. Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of suspected isolated Crohn's disease of the small bowel. *Dig Endosc* 2014; 26: 236-242
- 12.-Navaneethan U, Vargo JJ, Menon KV, Sanaka MR, Tsai CJ. Impact of balloon-assisted enteroscopy on the diagnosis and management of suspected and established small-bowel Crohn's disease. *Endosc Int Open* 2014; 2: E201-E206
- 13.-Rahman A, Ross A, Leighton JA, Schembre D, Gerson L, Lo SK, Waxman I, Dye C, Semrad C. Double balloon enteroscopy in Crohn's disease: findings and impact on management in a multicenter retrospective study. *GastrointestEndosc* 2015; 82: 102-107
- 14.-Holleran G, Valerii G, Tortora A, Scaldaferrri F, Conti S, Amato A, Gasbarrini A, Costamagna G, Riccioni ME. The use of single balloon enteroscopy in Crohn's disease and its impact on clinical outcome. *Scand J Gastroenterol* 2018; 53: 925-929
- 15.-Gerson L, Chiorean M, Tokar J, Decker A, Cave D, BouHaidar D, et al. Complications associated with double balloon enteroscopy: the US experience. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103:S109-S110.
- 16.- Kondo J, Iijima H, Abe T, Komori M, Hiyama S, Ito T, Nakama A, Tominaga K, Kubo M, Suzuki K, Iwanaga Y, Ebara R, Takeda A, Tsuji S, Nishida T, Tsutsui S, Tsujii M, Hayashi N. Roles of double-balloon endoscopy in the diagnosis and treatment of Crohn's disease: a multicenter experience. *J Gastroenterol* 2010; 45: 713-720
- 17.-Fukumoto A, Tanaka S, Yamamoto H, Yao T, Matsui T, Iida M, Goto H, Sakamoto C, Chiba T, Sugano K. Diagnosis and treatment of small-bowel stricture by double balloon endoscopy. *GastrointestEndosc* 2007;66 Suppl 3: S108-S112
- 18.-Pohl J, May A, Nachbar L, Ell C. Diagnostic and therapeutic yield of push-and-pull enteroscopy for symptomatic small bowel Crohn's disease strictures. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 529-534
- 19.-Ohmiya N, Arakawa D, Nakamura M, Honda W, Shirai O, Taguchi A, Itoh A, Hirooka Y, Niwa Y, Maeda O, Ando T, Goto H. Small-bowel obstruction: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and fluoroscopic enteroclysis, and the outcome of enteroscopic treatment. *GastrointestEndosc* 2009; 69: 84-93
- 20.-Despott EJ, Gupta A, Burling D, Tripoli E, Konieczko K, Hart A, Fraser C. Effective dilation of small bowel strictures by double-balloon enteroscopy in patients with symptomatic Crohn's disease (with video). *GastrointestEndosc* 2009; 70: 1030-1036
- 21.-Hirai F, Beppu T, Sou S, Seki T, Yao K, Matsui T. Endoscopic balloon dilatation using double-balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures in Crohn's disease. *Dig Endosc* 2010;22: 200-204
- 22.-Gill RS, Kaffes AJ. Small bowel stricture characterization and outcomes of dilatation by double-balloon enteroscopy: a single-centre experience. *Therap Adv Gastroenterol* 2014; 7: 108-114
- 23.-Odagiri H, Matsui H, Fushimi K, Kaise M, Yasunaga H. Factors associated with perforation related to diagnostic balloon-assisted enteroscopy: analysis of a national inpatient database in Japan. *Endoscopy* 2015;47: 143-146
- 24.-Rieder F, Latella G, Magro F, Yuksel ES, Higgins PD, Di Sabatino A, et al. European Crohn's and Colitis Organisation topical review on prediction, diagnosis and management of fibrostenosing Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2016; 10:873-885.
- 25.-Laukoetter MG, Mennigen R, Hannig CM, Osada N, Rijcken E, Vowinkel T, et al. Intestinal cancer risk in Crohn's disease: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2011;15 (4):576-583
26. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, Gendre JP. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8: 244-250.
27. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut* 2001; 49: 777-782.
28. Van Assche G, Geboes K, Rutgeerts P. Medical therapy for Crohn's disease strictures. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10:55-60 Crohn's disease strictures. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 55.
- 29.- Paine E, Shen B. Endoscopic therapy in inflammatory bowel diseases (with videos). *GastrointestEndosc* 2013;78(6):819-835.
- 30.-Klag T, Wehkamp J, Goetz M. Endoscopic Balloon Dilatation for Crohn's Disease-Associated Strictures. *Clin Endosc* 2017;50:429-436
- 31.-Landaeta J, Dias C, Armas V. Seguridad y eficacia de la dilatación endoscópica para estenosis en la enfermedad de Crohn. Experiencia en Venezuela en un centro privado de tercer nivel. *GEN*. 2019; 73(1): 8-13.
- 32.-Hirai F. Current status of endoscopic balloon dilation for Crohn's disease. *Intest Res*. 2017; 15(2): 166-173.
- 33.-Nomura E, Takagi S, Kikuchi T, Negoro K, Takahashi S, Kinouchi Y, Hiwatashi N, Shimosegawa T. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation for Crohn's strictures. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: S59-S67.
- 34.-Hassan C, Zullo A, De Francesco V, Ierardi E, Giustini M, Pitidis A, Taggi F, Winn S, Morini S. Systematic review: Endoscopic dilatation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1457-1464.
- 35.-Stienecker K, Gleichmann D, Neumayer U, Glaser HJ, Tonus C. Long-term results of endoscopic balloon dilatation of lower gastrointestinal tract strictures in Crohn's disease: a prospective study. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2623-2627.
- 36.-Hirai F, Beppu T, Sou S, Seki T, Yao K, Matsui T. Endoscopic balloon dilatation using double-balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small

intestinal strictures in Crohn's disease. Dig Endosc 2010; 22: 200-204.

37.-Mueller T, Rieder B, Bechtner G, Pfeiffer A. The response of Crohn's strictures to endoscopic balloon dilation. Aliment PharmacolTher 2010; 31: 634-639.