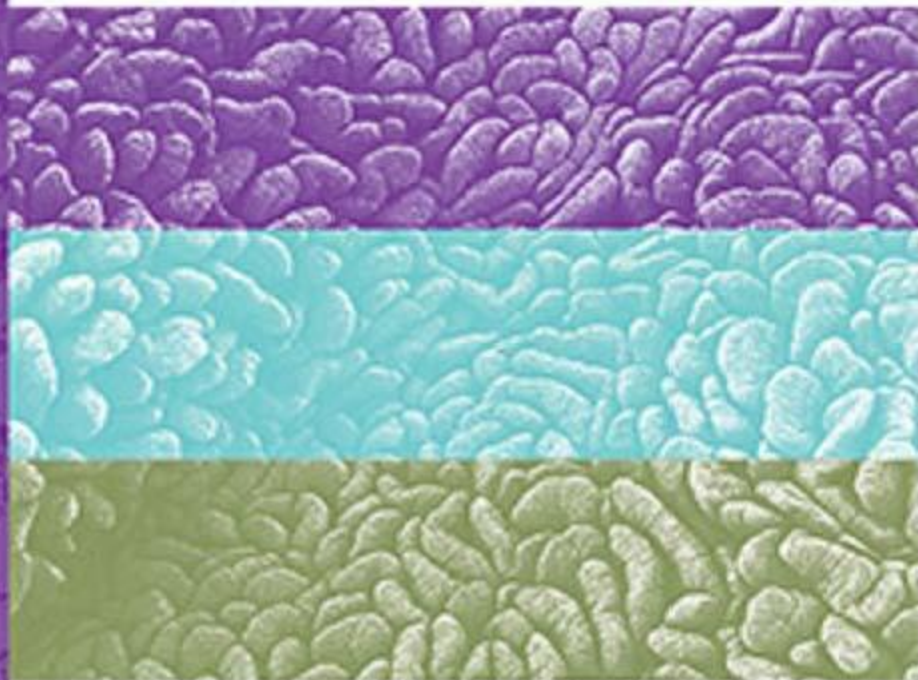


TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES GASTROENTEROLÓGICAS / 3ª EDICIÓN

TRATAMIENTO DE LAS **ENFERMEDADES** **GASTROENTEROLÓGICAS**



3^a
edición



Editores

Editor

Julio Ponce García

Coeditores

Antoni Castells Garangou
Fernando Gomollón García

Editores asociados

María Esteve Comas
Carlos Martín de Argila de Prados
Xavier Molero Richard
Enrique Vázquez Sequeiros

© 2011 Asociación Española de Gastroenterología
ISBN: 978-84-7592-722-0

Índice de autores

Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas

Anna Accarino Garaventa

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Onofre Alarcón Fernández

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife.

Javier Alcedo González

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General San Jorge, Huesca.

Pedro Almela Notari

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Rafael Alós Company

Servicio de Cirugía General, Hospital de Manises, Valencia.

Montserrat Andreu García

Servicio de Digestología, Hospital del Mar, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

M. Teresa Arroyo Villarino

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Fernando Azpiroz Vidaur

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Agustín Balboa Rodríguez

Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Servicio de Aparato Digestivo, Centro Médico Teknon, Barcelona.

Manuel Barreiro de Acosta

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña.

Jesús Barrio Andrés

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Río Hortega, Valladolid.

Fernando Bermejo San José

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Fuenlabrada, Madrid.

Xavier Bessa Caserras

Servicio de Digestología, Hospital del Mar, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Miguel Bixquert Jiménez

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.

Fernando Borda Celaya

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Navarra, Pamplona, Navarra.

Enric Brullet Benedí

Unidad de Endoscopia Digestiva, Servicio de Aparato Digestivo, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Luis Bujanda Fernández de Piérola

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Donostia, San Sebastián.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Marco Bustamante Balén

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Eduard Cabré Gelada

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Xavier Calvet Calvo

Servicio de Patología Digestiva, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Rafael Campo Fernández de los Ríos

Servicio de Patología Digestiva, Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Francesc Casellas Jordá

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Antoni Castells Garangou

Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Pere Clavé Civit

Unidad de Exploraciones Funcionales Digestivas, Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital de Mataró, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Juan Clofent Vilaplana

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Silvia Delgado-Aros

Servicio de Aparato Digestivo, Parc de Salut Mar, Barcelona.

Marta de Diego Suárez

Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Eugeni Domènech Morral

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Julio Ducóns García

Sección de Endoscopia Digestiva, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Inmaculada Elizalde Apestegui

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Navarra, Pamplona Navarra.

María Esteve Comas

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Barcelona.

Fernando Fernández Bañares

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Barcelona.

Gloria Fernández Esparrach

Unidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Ángel Ferrández Arenas

Servicio de Digestología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Faust Feu Caballé

Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Santiago García López

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

Valle García Sánchez

Unidad Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Vicente Garrigues Gil

Unidad de Pruebas Funcionales, Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Joaquim Gascón Brustenga

Servicio de Salud Internacional Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

Miguel Ángel Gassull Duro

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Angels Ginès Gibert

Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Javier P. Gisbert

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Fernando Gomollón García

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza.

Sonia González Castillo

Sección de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real.

Ferran González-Huix Lladó

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Doctor Josep Trueta, Girona.

Joaquín Hinojosa del Val

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital de Manises, Valencia.

Francisco Igea Arisqueta

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Río Carrión, Palencia.

Rodrigo Jover Martínez

Departamento de Gastroenterología, Hospital General Universitario, Alicante.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Ángel Lanas Arbeloa

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Antonio López San Román

Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Alfredo J. Lucendo Villarín

Sección de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real.

Enrique de Madaria Pascual

Unidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario, Alicante.

Carlos Martín de Argila de Prados

Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Juan F. Martínez Sempere

Unidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario, Alicante.

Joan Maurel Santasusana

Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Fermín Mearin Manrique

Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Servicio de Aparato Digestivo, Centro Médico Teknon, Barcelona.

Miguel Mínguez Pérez

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Xavier Molero Richard

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

David Monfort i Miquel

Unidad de Patología Digestiva, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona.

Miguel Ángel Montoro Huguet

Unidad de Gastroenterología y Hepatología, Hospital General San Jorge, Huesca.

Francisco Mora Miguel

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Eduardo Moreno-Osset

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Juan Diego Morillas Sáinz

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico, Madrid.

José Muñoz Gutiérrez

Servicio de Salud Internacional Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona

Antonio Naranjo Rodríguez

Unidad Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

David Nicolás Pérez

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife.

Pilar Nos Mateu

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Vicente Ortíz Bellver

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Adolfo Parra Blanco

Unidad de Endoscopia, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

María Pellisé Urquiza

Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Andrés Peña Aldea

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Ángeles Pérez Aísa

Servicio de Gastroenterología, Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga.

Manuel Pérez-Miranda Castillo

Servicio de Gastroenterología, Hospital Río Hortega, Valladolid.

Virginia Pertejo Pastor

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Marta Piqueras Cano

Unidad de Patología Digestiva, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona.

Julio Ponce García

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Marta Ponce Romero

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Vicente Pons Beltrán

Unidad de Endoscopia Digestiva, Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Enrique Quintero Carrión

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife.

Claudio Rodríguez Ramos

Unidad Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Vicente Sánchiz Soler

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Miquel Sans Cuffi

Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Santos Santolaria Piedrafita

Unidad de Gastroenterología y Hepatología, Hospital General San Jorge, Huesca.

Esteve Saperas Franch

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Catalunya, Barcelona.

Jordi Serra Pueyo

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Beatriz Sicilia Aladrén

Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial de Burgos.

Miguel Ángel Simón Marco

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza.

M. José Soria de la Cruz

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Eva C. Vaquero Raya

Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Enrique Vázquez-Sequeiros.

Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Jesús Villarrubia Espinosa

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Santiago Vivas Alegre

Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León

Presentación

Pasados 5 años desde la publicación de la segunda edición del Manual de *Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas* de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) y una década desde que vio la luz la primera, se ha preparado esta tercera edición. Las innovaciones y los cambios acaecidos en la práctica diaria en gastroenterología hacían imperativa la actualización del Manual con el compromiso de adecuarla a los avances producidos en el conocimiento científico y las tendencias actuales de la práctica clínica.

La actualización era razón suficiente para preparar esta tercera edición. No obstante, había otro argumento de gran importancia: carecer de ejemplares para atender la demanda continua de miembros de la AEG, de especialistas de digestivo en general y de clínicos de otras especialidades. La buena acogida que tuvo el libro desde el principio en sus dos ediciones hizo que rápidamente se agotara. La posibilidad de acceder por medio de la página web de la AEG (www.aegastro.es) mitigaba parcialmente la carestía de ejemplares, pero no anulaba la preferencia de la mayoría por disponer del libro en su versión en formato impreso.

Para los que realizamos este proyecto es gratificante percibir el aprecio que se tiene por la obra y frustrante no poder satisfacer las solicitudes que se reciben. Que provengan mayoritariamente de los profesionales más jóvenes (nuestros médicos del programa MIR o los recién especializados), que muchos manifiesten que el Manual les ayuda en su ejercicio clínico, consultándolo con frecuencia y que les sirve para su formación, preparación de documentos y exámenes, son elementos que magnifican el valor de la obra y la necesidad y obligación de satisfacer a nuestro colectivo profesional. Por todo ello, aunque poco tiempo después de aparecer la segunda edición se planteó la posibilidad de reimprimirla, desechamos la propuesta considerando más adecuado no demorar en demasía una nueva edición actualizada.

Es oportuno recordar, como se relataba en ediciones anteriores, que este libro es coetáneo con la AEG, pues fue elegido al poco de constituirse como el primer proyecto a desarrollar de ámbito docente y divulgativo. Nació como paradigma de esta Asociación en el sentido de apoyar e implementar el desarrollo profesional, en este caso de su actividad clínica, especialmente. Que el libro sea una plataforma para visualizar estos valores inherentes a la AEG enorgullece a los que participamos en su elaboración.

La tercera edición no difiere de las anteriores en lo esencial: un libro de fácil manejo, sintetizando la terapéutica de las enfermedades gastroenterológicas, para apoyo de la práctica clínica y basado en el conocimiento científico. No obstante, hay cambios relevantes en otros elementos que marcan diferencia y lo son en varios aspectos.

Se mantiene un índice organizado por secciones topográficas del tracto digestivo (esófago, estómago, intestino, vías biliares y páncreas y miscelánea). Hay algunos cambios en

V

el índice de capítulos, sin mermar contenido, fundamentalmente por haber disminuido el número por integración de algunos de ellos. Esto ha permitido ampliar el abordaje específico de aspectos terapéuticos de gran relevancia en nuestro quehacer diario; a ellos se han dedicado otros tantos capítulos para desarrollarlos. En este contexto es una novedad importante para esta edición que se añada una sección dedicada exclusivamente a la endoscopia terapéutica. Acoge el capítulo ya existente en la edición anterior dedicado a la preparación, prevención y tratamiento de las complicaciones de la endoscopia y relata en capítulos independientes la sedación en endoscopia y el tratamiento endoscópico de la hemorragia digestiva, de las lesiones preneoplásicas y de los tumores y de las enfermedades biliopancreáticas.

Se enfatizó mucho a los autores que se fundamentara el relato de la terapéutica acorde con el conocimiento científico que, además, se concreta en forma de resumen al final de cada capítulo. De igual manera se recomendó que se incorporasen algoritmos de decisión de fácil comprensión para agilizar el acceso rápido y sintetizado a la información.

VI

Hay cambio significativo en el equipo editorial. La experiencia adquirida en las anteriores ediciones aconsejaba aumentarlo constituyéndolo con el criterio de que sus miembros cubriesen, en razón de su reconocida dedicación profesional, las distintas áreas de conocimiento, lo que a priori era garantía de la supervisión de los contenidos del libro. Es de justicia reconocer de forma pública y notoria la excelente labor que han realizado de forma individual y en equipo.

También ha habido cambios sustanciales en el listado de autores. Al preparar esta edición, el equipo editorial resolvió emprender una importante renovación de autores. Pensamos que era racional y por ello exigible dar paso a especialistas de digestivo de las nuevas generaciones que hubieran mostrado capacidad para incorporarse a proyectos colectivos y actitud para primar el beneficio general sobre el individual, valores que caracterizan a la AEG. Fue muy gratificante ver con qué alto grado de satisfacción, como prueba de reconocimiento a su trabajo diario, aceptaron la propuesta de colaboración. Agradecer las facilidades y comprensión que encontramos en los autores que sustituimos para dejar acceder a los valores noveles de nuestra especialidad.

El rigor y la diligencia para cumplir el compromiso adquirido por el equipo editorial y por los autores ha hecho posible preparar todo el material cumpliendo los plazos establecidos. La solvencia de la editorial Elsevier Doyma, personalizada como en anteriores ediciones en María Ángeles Caldeiro, ha sido capital; al principio en la preparación del proyecto, después haciendo un seguimiento metódico de su desarrollo y al final para sustanciarlo ligado siempre a criterios de calidad.

La Asociación Española de Gastroenterología y la Fundación Española de Gastroenterología promueven este proyecto que cuenta con el apoyo del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). La Fundación AstraZeneca ha proporcionado el soporte financiero que ha sido incondicional, apoyando una vez más proyectos de la AEG, como ya hizo con la segunda edición de este libro.

Satisfacer las expectativas de nuestros lectores potenciales y colaborar en la consolidación de las actividades docentes de AEG en aras de la progresión de nuestra especialidad y la de su colectivo de profesiones, será la mejor recompensa para todos los que han hecho posible esta edición del manual y las dos anteriores.

Julio Ponce
Editor

Prólogo

VII

Tenemos el placer de presentar la tercera edición del Manual de *Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas*. Y es un gusto, fundamentalmente, por saber del éxito de las ediciones previas. Un libro sólo es útil cuando se lee, cosa que no siempre ocurre. Y un manual como este sólo es válido cuando se utiliza y sirve de instrumento en la práctica clínica. Nos gustaría que las páginas de los libros de las ediciones anteriores estuvieran desgastadas por el uso, y que ya sólo eso hiciese necesaria su renovación. En cualquier caso, han pasado cinco años desde que se publicó la segunda edición y era hora de actualizar los capítulos e incluir las bienvenidas innovaciones. Lejos quedaron los tiempos en que un libro de terapéutica duraba “toda una vida”. Ahora un quinquenio es una eternidad y el que no se actualiza muere o, peor aún, pone en peligro de muerte a sus pacientes.

Creemos que esta nueva edición también será un éxito al ser el fruto de un trabajo exigente de un grupo extenso de personas altamente cualificadas en cada una de las áreas que se les había encomendado. Se ha huido de descripciones extensas y disertaciones innecesarias, buscando la síntesis y los objetivos prácticos. El espíritu del Manual es que sea un libro de consulta, con un formato sencillo, de manejo fácil, donde se encuentren rápidamente los temas de interés en un momento dado. Nadie domina por completo todos los aspectos de la gastroenterología y todos nosotros necesitamos de vez en cuando echar una ojeada a un manual de este tipo para confirmar si estamos o no en lo cierto en nuestras decisiones terapéuticas. Sin duda, este hecho es aún más importante para los médicos en formación.

Cabe destacar que en esta edición del Manual se ha incluido una nueva sección sobre endoscopia terapéutica. Esta es un área fundamental que no podía estar ausente por más tiempo.

Se intenta ofrecer la información más precisa posible basada en evidencias científicas. Para ello se ha seguido la metodología propuesta por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford y, siempre que ha sido posible, al final de cada Capítulo se sintetiza el nivel de la evidencia y se incluye el grado de las recomendaciones.

Queremos agradecer profundamente su excelente trabajo a los autores de los capítulos, así como al editor (Julio Ponce), coeditores (Antoni Castells y Fernando Gomollón) y editores asociados (María Esteve, Carlos Martín de Argila, Xavier Molero y Enrique Vázquez Sequeiros).

Otro hecho importante es la colaboración en realizar y distribuir el Manual del Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Elsevier Doyma se ha encargado de nuevo de la edición. Nuestro reconocimiento y gratitud a María Ángeles Caldeiro por su entusiasta y rigurosa labor.

Debemos recordar que además de la edición impresa se cuenta con una versión electrónica del Manual de *Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas* en la página web de la AEG (www.aegastro.es) con posibilidad de acceder desde ella a todos sus contenidos, y de la cual también se ha encargado Elsevier Doyma.

De forma muy importante hacer constar que la Fundación AstraZeneca ha hecho posible, mediante su apoyo incondicional y patrocinio, que esta tercera edición vea la luz (natural, eléctrica o en pantalla).

Fermín Mearin

Presidente de la Asociación
Española de Gastroenterología

José M^a Piqué

Presidente de la Fundación
Española de Gastroenterología

INDICE:

Sección I. Esófago

[Capítulo 1. Disfagia orofaríngea y trastornos motores esofágicos](#)

V. Ortíz Bellver y P. Clavé Civit

[Capítulo 2. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett](#)

V. Garrigues Gil y V. Pons Beltrán

[Capítulo 3. Esofagitis y enteritis eosinofílicas](#)

A.J. Lucendo Villarín y S. González Castillo

[Capítulo 4. Lesiones por cáusticos. Traumatismos esofágicos y cuerpos extraños](#)

J. Ducóns García y A. Peña Aldea

[Capítulo 5. Esofagitis infecciosas](#)

M. Bustamante Balén y V. Pertejo Pastor

[Capítulo 6. Tumores del esófago](#)

M. Pellisé Urquiza y M. Ponce Romero

Sección II. Estómago

[Capítulo 7. Dispepsia funcional](#)

J. Alcedo González y A. Pérez Aísa

Capítulo 8. Gastroparesia, náuseas, vómitos, hipo y bezoar

A. Balboa Rodríguez y M. Bixquert Jiménez

Capítulo 9. Hemorragia digestiva alta

X. Calvet Calvo y P. Almela Notari

Capítulo 10. Úlcera péptica e infección por *Helicobacter pylori*

J.P. Gisbert y C. Martín de Argila de Prados

Capítulo 11. Gastroenteropatía por AINE

M.T. Arroyo Villarino y A. Lanás Arbeloa

Capítulo 12. Tumores gástricos

E. Quintero Carrión y D. Nicolás Pérez

Sección III. Intestino

Capítulo 13. Seudobstrucción intestinal, íleo y obstrucción

A. Accarino Garaventa y F. Azpiroz Vidaur

Capítulo 14. Síndrome del intestino irritable

F. Mearin Manrique

Capítulo 15. Megacolon congénito y adquirido

J. Serra Pueyo y M. de Diego Suárez

[Capítulo 16. Enfermedad diverticular del colon](#)

E. Moreno-Osset y F. Mora Miguel

[Capítulo 17. Estreñimiento idiopático simple](#)

S. Delgado-Aros y M.J. Soria de la Cruz

[Capítulo 18. Diarrea aguda](#)

L. Bujanda Fernández de Piérola y J. Barrio Andrés

[Capítulo 19. Diarrea postantibiótica. Colitis por *Clostridium difficile*](#)

O. Alarcón Fernández y B. Sicilia Aladrén

[Capítulo 20. Diarrea crónica y malabsorción intestinal](#)

M. Esteve Comas y D. Monfort Miquel

[Capítulo 21. Enfermedad de Whipple, tuberculosis intestinal y otras enfermedades infecciosas crónicas](#)

V. García Sánchez y M. Barreiro de Acosta

[Capítulo 22. Parasitosis intestinales](#)

J. Gascón Brustenga y J. Muñoz Gutiérrez

[Capítulo 23. Enfermedad celíaca](#)

S. Vivas Alegre y S. Santolaria Piedrafita

[Capítulo 24. Colitis ulcerosa](#)

E. Domènech Morral y F. Casellas Jordá

[Capítulo 25. Enfermedad de Crohn](#)

P. Nos Mateu y J. Clofent Vilaplana

[Capítulo 26. Afectación perianal en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal](#)

J. Hinojosa del Val y R. Alós Company

[Capítulo 27. Colitis colágena y linfocítica](#)

F. Fernández Bañares y M. Piqueras Cano

[Capítulo 28. Linfomas intestinales](#)

A. López San Román y J. Villarrubia Espinosa

[Capítulo 29. Tumor y síndrome carcinoide](#)

I. Elizalde Apestegui y F. Borda Celaya

[Capítulo 30. Pólipos colorrectales y poliposis intestinal](#)

M. Andreu García y A. Ferrández Arenas

[Capítulo 31. Cáncer colorrectal](#)

X. Bessa Caserras y R. Jover Martínez

[Capítulo 32. Enfermedad rectoanal benigna](#)

M. Mínguez Pérez y V. Sánchiz Soler

[Capítulo 33. Isquemia intestinal](#)

M.A. Montoro Huguet y M. Sans Cuffi

[Capítulo 34. Hemorragia digestiva baja](#)

F. Feu Caballé y E. Saperas Franch

Sección IV. Vías biliares y páncreas

Capítulo 35. Litiasis biliar, colangitis aguda y colecistitis aguda

A. Naranjo Rodríguez y C. Rodríguez Ramos

Capítulo 36. Pancreatitis aguda

E. de Madaria Pascual y J. Martínez Sempere

Capítulo 37. Pancreatitis crónica

E.C. Vaquero Raya y X. Molero Richard

Capítulo 38. Tumores biliopancreát

A. Ginès Gibert y J. Maurel Santasusana

Sección V. Endoscopia terapéutica

Capítulo 39. Preparación de la endoscopia, prevención y tratamiento de las complicaciones

M.A. Simón Marco y J.D. Morillas Sainz

Capítulo 40. Sedación en endoscopia digestiva

F. González-Huix Lladó y F. Igea Arisqueta

Capítulo 41. Tratamiento endoscópico de la hemorragia digestiva: técnicas

E. Brullet Benedí y R. Campo Fernández de los Ríos

Capítulo 42. Tratamiento endoscópico de lesiones preneoplásicas y tumores digestivos

G. Fernández Esparrach y A. Parra Blanco

Capítulo 43. Terapéutica endoscópica de las enfermedades biliopancreáticas

M. Pérez-Miranda Castillo y E. Vázquez-Sequeiros

Sección VI. Miscelánea

Capítulo 44. Nutrición artificial

E. Cabré Gelada y M.A. Gassull Duro

Capítulo 45. Anemia de origen digestivo.

F. Bermejo San José y S. García López

1

Disfagia orofaríngea

F. Mora Miguel y A. Peña Aldea

■ CONCEPTO

La disfagia orofaríngea (DO) se define como la dificultad de penetración del alimento, sólido o líquido, desde la bucofaringe hasta el esófago cervical. Puede manifestarse de forma variable, desde una ligera dificultad para iniciar la deglución, hasta la imposibilidad de deglutir la saliva. Las consecuencias de la DO pueden ser graves: deshidratación, malnutrición, aspiración, neumonía e incluso muerte.

La DO surge como consecuencia de la disfunción de la fase orofaríngea de la deglución o del esfínter esofágico superior (EES), apareciendo cuando existen alteraciones de las estructuras anatómicas, nerviosas o musculares que intervienen en la deglución, lo que determinará un obstáculo, mecánico, en el primer caso, o funcional (por mala elaboración del bolo en la cavidad oral, debilidad de la contracción faríngea y alteraciones en la relajación del EES) que condiciona un mal vaciamiento orofaríngeo. Aunque las causas que pueden provocar este síndrome obstructivo son múltiples (tabla 1-1), las más frecuentes son las de origen neuromuscular, que representan el 80 % de los casos.

■ DIAGNÓSTICO

Diagnóstico sindrómico

La historia clínica es de gran utilidad para identificar la existencia de la DO y su probable etiología. Las características clínicas y las manifestaciones que acompañan a la DO se reseñan en la tabla 1-2.

La anamnesis permite: *a)* distinguir la DO de otros síntomas, como la sensación de globo, la xerostomía o la disfagia esofágica; *b)* facilitar la identificación de enfermedades sistémicas o metabólicas, y *c)* identificar fármacos que pueden contribuir a la disfunción (anticolinérgicos, fenotiazinas, penicilamina, metoclopramida, amiodarona, procainamida, altas dosis de aminoglucósidos).

Los objetivos primarios de la exploración física están encaminados a lo siguiente: *a)* identificar signos de alteraciones estructurales o de posibles enfermedades sistémicas o metabólicas; *b)* identificar evidencias y gravedad de lesiones neurológicas, y *c)* identificar secuelas pulmonares o nutricionales de la disfagia.

Métodos de exploración

La historia clínica permite en un elevado porcentaje de casos un enfoque diagnóstico correcto; sin embargo, en algunos pacientes se requieren diferentes exploraciones complementarias para una correcta valoración.

Tabla 1-1 Causas más frecuentes de disfagia orofaríngea

Alteraciones estructurales	<ul style="list-style-type: none"> • Cicatrices postoperatorias • Divertículo de Zenker • Membranas cervicales • Tumores orofaríngeos • Osteófitos y anomalías esqueléticas • Malformaciones congénitas (paladar hendido, macroglosia, etc.)
Alteraciones del sistema nervioso	<ul style="list-style-type: none"> • Accidentes cerebrovasculares • Traumatismos craneales • Parálisis cerebral • Síndrome de Guillain-Barré • Enfermedades extrapiramidales (Parkinson, corea de Huntington) • Tumores • Enfermedades degenerativas (Alzheimer, esclerosis lateral) • Síndrome pospoliomielitis • Neuropatía diabética
Enfermedades musculares	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatomiositis o polimiositis • Distrofia miotónica • Distrofia oculofaríngea • Miastenia grave • Sarcoidosis • Síndromes paraneoplásicos
Alteraciones metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Amiloidosis • Tirotoxicosis • Síndrome de Cushing • Enfermedad de Wilson
Infecciones	<ul style="list-style-type: none"> • Mucositis (herpes, citomegalovirus, <i>Candida</i>, etc.) • Difteria • Botulismo
Yatrógenas	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos secundarios de medicamentos (quimioterapia, neurolépticos, etc.) • Tras cirugía muscular o neurológica • Posradiación

Estudios radiológicos

Si la DO es de aparición aguda debe practicarse una “radiografía simple” de la zona, ya que puede visualizarse edema de tejidos blandos (epiglotitis, absceso retrofaríngeo) o cuerpos extraños radioopacos que pueden provocar disfagia.

La “radiología baritada” convencional permite detectar masas tumorales faríngeas, pero es ineficaz en el diagnóstico de anomalías motoras cricofaríngeas. La “videorradiología” posibilita constatar las cuatro categorías de la disfunción deglutoria orofaríngea (tabla 1-3), aunque no permite cuantificar la fuerza de contracción faríngea ni detectar relajación incompleta del EES. Así mismo, la videorradiología facilita valorar la eficacia de las modificaciones de la dieta, de la postura y de las maniobras deglutorias utilizadas en la corrección de la disfunción observada.

Estudios endoscópicos

La “nasoendoscopia” es el mejor método para la identificación de las lesiones estructurales intracavitarias, así como para la identificación y biopsia de las anomalías de la mucosa. Permite, además, identificar las dos primeras categorías de la disfunción deglutoria orofaríngea (tabla 1-3).

Tabla 1-2 Características clínicas de la disfagia orofaríngea

- Sensación de detención del alimento (sólido/líquido) a nivel cervical
- Aparición inmediata (a los pocos segundos) de iniciada la deglución
- Repetidos intentos de deglución
- Regurgitación nasal y/o oral del alimento (según gravedad)
- Otros síntomas: tos, crisis asfícticas, disfonía, gorgoteo, pérdida de peso y los específicos del proceso causal
- Exploración física: normal o signos derivados de la enfermedad causal

Estudios manométricos

La “esofagomanometría” permite detectar y cuantificar alteraciones estáticas (hipertonía/hipotonía del EES) y dinámicas (relajación insuficiente/nula, incoordinación deglutoria y disminución de la contracción faríngea), siendo por ello de gran utilidad en el diagnóstico de los trastornos motores cricofaríngeos, aunque hay que tener presente una serie de detalles técnicos (sistema de infusión de baja complianza, microtransductores, catéteres con varios orificios distribuidos radialmente) para que esta exploración sea eficaz y reproducible.

Cuando se realiza una manometría de forma aislada, ésta ofrece solamente evidencias indirectas de la disfunción deglutoria orofaríngea. Para aumentar su rendimiento diagnóstico se puede realizar simultáneamente con la videorradiología (“manorradiología”), permitiendo detectar todas las categorías de la disfunción orofaríngea y correlacionar los eventos radiológicos con los datos manométricos.

Estudios isotópicos

Es la técnica diagnóstica incorporada más recientemente. Se utilizan 10 ml de agua marcada con ^{99}Tc , y los datos, recogidos a través de una gammacámara y computarizados, pueden evaluar perfecta y matemáticamente la dinámica deglutoria. Permite cuantificar el tiempo de tránsito y el vaciamiento orofaríngeo, lo que la convierte en una exploración complementaria de las anteriores, especialmente útil para evaluar la respuesta terapéutica.

Manejo diagnóstico

Debido a la complejidad de la DO (etiología múltiple, patogenia dispar, métodos de evaluación específicos, colaboración limitada, en ocasiones, por parte del paciente debido a su enfermedad neurológica de base, etc.), se requiere una participación profesional multidisciplinaria, siendo imposible desarrollar una estrategia única que cubra todos los aspectos clínicos de la enfermedad. No obstante, es necesario priorizar los objetivos diagnósticos que marcarán la aproximación terapéutica a estos pacientes.

En la tabla 1-4 viene indicada la secuencia diagnóstica, y en la figura 1-1 se observa un esquema diagnóstico y terapéutico de la DO.

Tabla 1-3 Categorías de la disfunción de la deglución orofaríngea

- Imposibilidad o excesivo retraso en la iniciación de la deglución faríngea
- Aspiración del alimento ingerido
- Regurgitación nasofaríngea
- Permanencia tras la deglución de lo ingerido en la cavidad faríngea

Tabla 1-4 Estrategia diagnóstica en la disfagia orofaríngea

- Verificar si se trata de DO e identificar la probable etiología (“historia clínica”)
- Identificar/descartar la etiología estructural de la DO (“endoscopia, radiología”)
- Determinar la integridad funcional del mecanismo de la deglución, valorando las categorías de la disfunción orofaríngea (“videoradiología, manometría”)
- Evaluar el riesgo de aspiración pulmonar (“videoradiología”)
- Determinar si el patrón de disfunción orofaríngea es candidato a tratamiento

DO: disfagia orofaríngea.

■ TRATAMIENTO

En el caso de DO causada por enfermedades susceptibles de curación/mejoría por terapéutica medicamentosa (enfermedad de Parkinson, miastenia grave, distrofia miotónica, polimiositis, hipertiroidismo o hipotiroidismo, etc.) la administración de los correspondientes fármacos cura/mejora la enfermedad causal, y con ello desaparece o mejora la disfagia.

Si se ha excluido una lesión estructural y la DO es secundaria a una disfunción neuromuscular sin tratamiento específico (accidente cerebrovascular, traumatismo, etc.), lo primero será establecer la indicación de mantener o no alimentación oral, para reducir el riesgo de neumonía por aspiración, según la información brindada por la videoradiología, la etiología de la DO y la capacidad cognitiva del paciente.

Si la disfunción no impide la alimentación oral, está indicado, según la información obtenida, realizar las modificaciones apropiadas en la dieta (variación del espesor del alimento), maniobras deglutorias

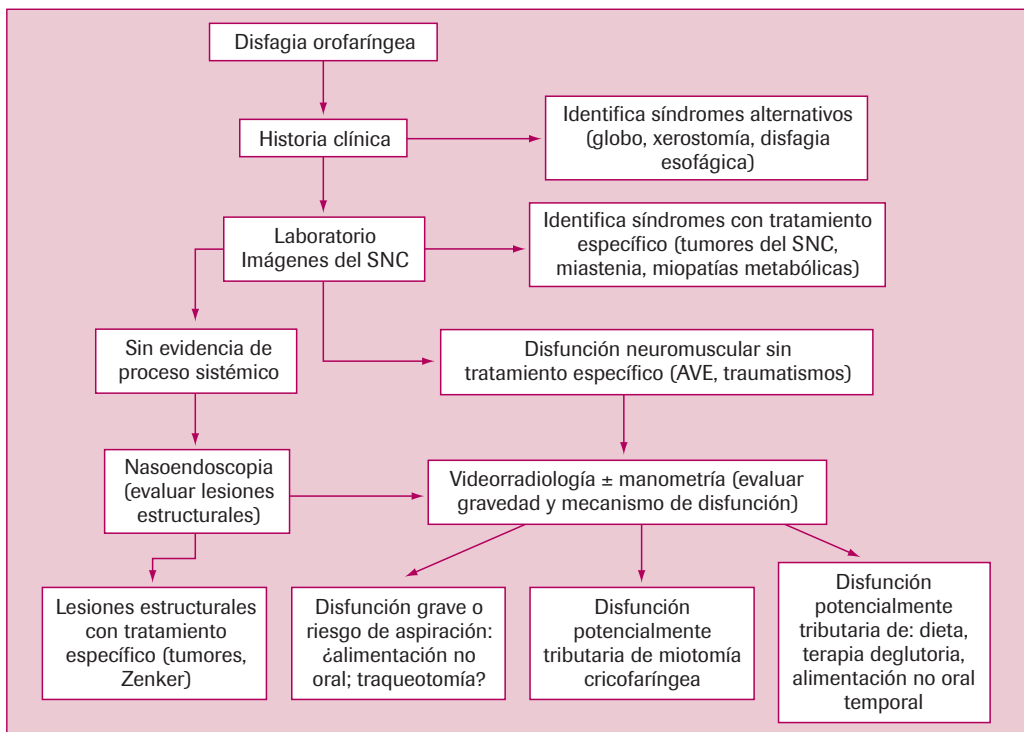


Figura 1-1 Algoritmo diagnóstico-terapéutico en pacientes con disfagia orofaríngea. SNC: sistema nervioso central.

(deglución supraglótica, maniobra de Mendelsohn), ajustes posturales (inclinación/giros de la cabeza) o técnicas que faciliten la deglución.

En los casos de DO invalidante y con riesgo de aspiración pulmonar, debe contemplarse la alimentación no oral, temporalmente mediante sonda nasogástrica o de forma más permanente con la "gastrostomía percutánea endoscópica", técnica de fácil realización y asequible a cualquier endoscopista.

Recientemente se ha propuesto la utilización de toxina botulínica en el tratamiento de algunas enfermedades que causan DO, como es el caso de la acalasia cricofaríngea, con resultados prometedores, sin embargo su utilidad real está pendiente de evaluación.

■ INDICACIONES QUIRÚRGICAS

El tratamiento de las lesiones estructurales que tiene una terapia quirúrgica específica (tumores, divertículo de Zenker, etc.) está claramente indicado. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico en el resto de pacientes es controvertido dados los resultados.

La "miotomía cricofaríngea", que es una técnica quirúrgica fácil en manos expertas, y que incluso puede realizarse con anestesia local o vía endoscópica, produce un descenso de la presión basal del EES, favoreciendo la apertura del esfínter y disminuyendo la resistencia al flujo transesfinteriano. Los resultados obtenidos con esta técnica quirúrgica son variables e impredecibles, siendo más eficaz cuando se realiza en pacientes con lesiones estructurales que limitan la apertura del cricofaríngeo y en los que está preservada la capacidad contráctil de la faringe (divertículo de Zenker, estenosis poscricoides, membranas) y menos eficaz en los pacientes con enfermedades neuromusculares, que pueden tener afectadas tanto la inervación motora como la sensitiva.

Para que la miotomía cricofaríngea consiga buenos resultados clínicos con baja morbilidad es esencial tener en cuenta una serie de requisitos: *a)* realizarla en pacientes con intensas manifestaciones clínicas (disfagia, pérdida de peso, broncoaspiración, etc.); *b)* confirmación mediante videorradiología y/o manometría de la disfunción del EES; *c)* excluir con seguridad etiologías estructurales (la nasoendoscopia previa es obligatoria), y *d)* aceptable estado general del paciente, conseguido tras reposición hidroelectrolítica, nutrición parenteral, antibioticoterapia, etc., si es necesario.

■ RESUMEN

La DO es un síndrome con una etiología múltiple, en el que se produce un obstáculo mecánico o funcional a la progresión del alimento durante la fase orofaríngea de la deglución, manifestándose clínicamente por la sensación de estancamiento del alimento a nivel cervical. Disponemos para su evaluación de una técnicas complementarias (videorradiología, manometría, endoscopia e isótopos), y dada su complejidad se requiere, en su manejo diagnóstico-terapéutico, de una participación profesional multidisciplinaria, siendo necesario priorizar los objetivos diagnósticos lo que marcará la aproximación terapéutica a estos pacientes.

Cuando la DO está causada por lesiones estructurales o por enfermedades susceptibles de curación/mejoría, la terapia quirúrgica o farmacológica específica cura/mejora la enfermedad causal y con ello desaparece o mejora la disfagia. Si la DO es secundaria a una disfunción neuromuscular sin tratamiento específico, lo primero será establecer la indicación de mantener alimentación oral o no, para reducir el riesgo de neumonía por aspiración. En los casos de DO invalidante y con riesgo de aspiración pulmonar, debe contemplarse la alimentación no oral, temporalmente mediante sonda nasogástrica o de forma más permanente con la gastrostomía endoscópica percutánea.

La miotomía cricofaríngea es una solución controvertida dados los resultados, siendo más eficaz cuando se realiza en pacientes con lesiones estructurales con preservación de la capacidad contractil de la faringe y menos eficaz en los pacientes con enfermedades neuromusculares, que pueden tener afectadas tanto la innervación motora como la sensitiva.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
El tratamiento específico es la elección en las enfermedades que lo poseen como miastenia, enfermedad de Parkinson, hipertiroidismo, distrofia	1c	A
La cirugía, asociada o no a tratamiento coadyuvante según la extensión, es la elección en los tumores orofaríngeos	1c	A
Las modificaciones de la dieta y los ajustes posturales son eficaces si la alimentación oral es factible	1c	A
La alimentación por sonda nasogástrica es la elección cuando la alimentación oral no es posible y con una temporalidad determinada	1c	A
La gastrostomía percutánea endoscópica (PEG) es la elección para la alimentación permanente no oral	1c	A
Hay alguna evidencia de la eficacia de las maniobras deglutorias (deglución supraglótica, maniobra de Mendelshon) en casos aislados con riesgo de aspiración pulmonar	4	C
Hay alguna evidencia de la eficacia de la miotomía cricofaríngea en casos aislados con lesiones estructurales	4	C
La toxina botulínica precisa más estudios para ser recomendada en el tratamiento de la acalasia cricofaríngea	4	D

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Management of Oropharyngeal Dysphagia. *Gastroenterology* 1999;116:452-54.
- Bath PM, Bath FJ, Smithard DG: Interventions for dysphagia in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2: CD000323.
- Cook LJ, Kahrilas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology* 1999;116:455-78.
- Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ. American Gastroenterological Association technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 1994;107:1.865-84.
- Kelly JH. Management of upper esophageal sphincter disorders: Indications and complications of myotomy. *Am J Med* 2000;108(suppl 4):43S.
- Langmore SE, Schatz K, Olsen N. Endoscopic and videofluoroscopic evaluation of swallowing and aspiration. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:678-81.
- Longemann JA. Approaches to management of disordered swallowing. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1991;5:269-78.
- Martens L, Cameron T, Simonsen M. Effects of a multidisciplinary management program on neurologically impaired patients with dysphagia. *Dysphagia* 1990;5:147-51.
- Miller RM, Langmore SE: Treatment efficacy for adults with oropharyngeal dysphagia. *Arch Phys Med Rehab* 1994;75:1.256-62.
- Mora F, Minguez M, Moreno-Osset E, Benages A. Disfunción del músculo estriado esofágico. Vilardell EF, editor. *Enfermedades Digestivas. 1. Generalidades, Esófago, Estómago*. Barcelona. Biblioteca Aula Medica, 1998; pp. 299-308.
- Poirier NC, Bonavina L, Taillefer R, Nosadini A, Peracchia A, Duranceau A. Cricopharyngeal myotomy for neurogenic oropharyngeal dysphagia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:233-41.

2

Acalasia y otros trastornos motores del músculo liso esofágico

V. Garrigues Gil y V. Ortiz Bellver

■ CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

La característica común de estos trastornos es la alteración de la función del músculo liso esofágico, bien del peristaltismo del cuerpo esofágico o de la presión y/o relajación del esfínter esofágico inferior (EEI).

Se diferencian los primarios, no asociados a ninguna otra situación que pudiera ser su causa, de los secundarios, que aparecen en el contexto de otra enfermedad (tabla 2-1) que se considera su origen.

Trastornos motores primarios del esófago

Su etiología es desconocida. En la acalasia y, en menor medida, en el espasmo difuso esofágico, existe una degeneración de las neuronas inhibitoras intramurales, productoras de óxido nítrico, responsables de la relajación del músculo liso y de la aparición del peristaltismo. Como consecuencia de esta denervación se produce una hipertonía del EEI y una alteración de su relajación y del peristaltismo.

Se ha sugerido que la existencia de una obstrucción funcional en el EEI sería responsable de los diferentes tipos de trastorno motor. Éstos constituirían una secuencia de estadios más o menos avanzados de una única enfermedad: esófago hipercontráctil, trastornos de la coordinación del cuerpo esofágico y acalasia (tabla 2-2).

La mayoría de los trastornos motores inespecíficos, aquellos que no cumplen los criterios diagnósticos de los trastornos previos, se incluyen actualmente bajo el concepto de "esófago hipocontráctil". Esta alteración se caracteriza por una motilidad esofágica inefectiva debido a la presencia de ondas de contracción de amplitud inferior a 30 mmHg o a que la peristalsis se interrumpe en su progresión a lo largo del esófago. Para considerar este trastorno como primario es imprescindible descartar previamente la presencia de reflujo gastroesofágico patológico.

Trastornos motores esofágicos secundarios

La situación clínica con mayor frecuencia asociada a alteraciones motoras del esófago es la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Algunas anomalías motoras pueden ser la causa del reflujo (hipotonía del EEI) o condicionar su gravedad (alteraciones del peristaltismo esofágico). A su vez, los cambios inflamatorios provocados por el reflujo pueden alterar la función esofágica, cerrando un círculo vicioso.

Tabla 2-1 Causas de los trastornos motores esofágicos secundarios

Enfermedad por reflujo gastroesofágico	
Lesiones estenosantes esofágicas	<ul style="list-style-type: none"> • Estenosis péptica • Estenosis cáustica • Carcinoma esofágico • Adenocarcinoma de cardias • Obstrucción por funduplicatura
Enfermedades neoplásicas no esofágicas	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma pulmonar • Carcinoma pancreático • Carcinoma prostático • Otros
Enfermedades sistémicas	<ul style="list-style-type: none"> • Esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis • Diabetes mellitus • Enfermedades tiroideas • Neuropatía alcohólica
Otras causas	<ul style="list-style-type: none"> • Seudoobstrucción intestinal crónica idiopática • Amiloidosis • Enfermedad de Chagas • Sarcoidosis • Vagotomía

Tabla 2-2 Clasificación de los trastornos motores esofágicos primarios

<ul style="list-style-type: none"> • Acalasia • Trastorno por alteración de la coordinación
<ul style="list-style-type: none"> • Espasmo difuso esofágico idiopático • Esófago hipercontráctil • Peristalsis esofágica sintomática • Esfínter esofágico inferior hipertónico
<ul style="list-style-type: none"> • Esófago hipocontráctil • Trastornos motores inespecíficos

En la esclerodermia difusa o localizada se produce fibrosis y degeneración del músculo liso esofágico, respetándose el músculo estriado. Esto provoca una hipotonía del EEI y una alteración progresiva del peristaltismo esofágico. Con frecuencia existe reflujo gastroesofágico, que suele ser grave, y puede aparecer disfagia por alteración del tránsito esofágico.

En otras situaciones, como la diabetes mellitus y el alcoholismo, las alteraciones motoras esofágicas no suelen provocar manifestaciones clínicas.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los trastornos motores primarios del esófago se diagnostican según criterios manométricos, una vez descartada la existencia de cualquier situación clínica que pudiera ser su causa (tabla 2-3).

Tabla 2-3 Criterios manométricos para el diagnóstico de los trastornos motores esofágicos primarios

	Criterios obligados	Criterios opcionales
EEl hipertónico	Aumento del tono del EEI (> 40 mmHg) Peristalsis esofágica normal	Relajación anormal del EEI
Peristalsis sintomática	Aumento de la amplitud de las ondas esofágicas (valor medio > 180 mmHg) Peristalsis normal	Aumento de la duración de las ondas (> 6 s)
EDEI	Ondas simultáneas en $\geq 20\%$ de las degluciones líquidas con presencia de ondas primarias Ondas de amplitud > 30 mmHg	Ondas repetitivas Ondas espontáneas Aumento de la amplitud o duración de las ondas Hipertonía o relajación anormal del EEI
Acalasia	Aperistalsis Relajación incompleta del EEI	Hipertonía del EEI Aumento de la presión basal del cuerpo esofágico
TMEI	Cualquier alteración motora diferente a las previas	

EEI: esfínter esofágico inferior; EDEI: espasmo difuso esofágico idiopático; TMEI: trastorno motor esofágico inespecífico.

La mera presencia de una alteración en la función del EEI o del cuerpo esofágico en el contexto de una enfermedad que pueda ser su origen es suficiente para el diagnóstico de trastorno motor esofágico secundario.

■ TRATAMIENTO

Acalasia esofágica

La causa de la degeneración neuronal característica de la acalasia es desconocida y, por ello, no existe tratamiento etiológico que normalice la función esofágica. Las alternativas terapéuticas disponibles son de carácter paliativo y su objetivo es disminuir la presión del EEI para mejorar el vaciamiento esofágico y conseguir el alivio de la sintomatología.

Tratamiento farmacológico

Diversas sustancias pueden relajar el músculo liso y disminuir la presión de reposo del EEI. Entre ellas cabe destacar los nitratos de acción prolongada, como el dinitrato de isosorbida, que se administra en dosis de 5 mg por vía oral o sublingual antes de las comidas o cuando aparece dolor torácico o en dosis de 20 mg por vía oral cada 12 horas en su forma retardada. Otro grupo de interés son los antagonistas del calcio, como nifedipino, que se utiliza en dosis de 10 mg por vía oral o sublingual, antes de las comidas o cuando aparece dolor torácico. Varios estudios han sugerido que estos fármacos alivian la sintomatología en pacientes con acalasia. Otros fármacos, como los nitratos de acción corta, los anticolinérgicos y los betaagonistas, han sido menos evaluados, no existiendo una información suficiente que permita una recomendación de uso.

Su utilidad real en la práctica clínica es escasa. En primer lugar, su eficacia es limitada e impredecible, siendo pocos los pacientes que perciben la mejoría clínica. En segundo lugar, provocan con fre-

cuencia efectos secundarios, especialmente cefalea, rubor facial y edemas. Finalmente, su efecto, cuando existe, es transitorio e incompleto.

Se indican en pacientes con síntomas leves, en quienes no es posible otra opción terapéutica o la rechazan, y como tratamiento sintomático, complementario de otro más eficaz.

Inyección de toxina botulínica

La toxina botulínica produce una disminución de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas. La razón de su uso en la acalasia es compensar la pérdida de efecto de la innervación inhibitoria con una disminución del efecto de la innervación excitadora. Se administra por vía endoscópica inyectando, con una aguja de escleroterapia, 20-25 unidades en cada cuadrante justo por arriba de la unión esofagogástrica.

Produce una disminución de la presión del EEI y, como consecuencia, un alivio parcial de los síntomas en las tres cuartas partes de los pacientes un mes después del tratamiento. Su principal problema es la transitoriedad de su efecto, ya que menos de la mitad de los pacientes refieren mejoría transcurrido un año, incluso tras varias sesiones de tratamiento. Su eficacia parece ser mayor en los pacientes de más edad.

Los efectos secundarios son escasos. Aparece dolor torácico leve y transitorio en el 25 % de los pacientes tras la inyección. Menos del 5 % de los pacientes desarrollan reflujo ácido sintomático. Si bien es un tratamiento de fácil aplicación que no requiere hospitalización, debe considerarse el elevado precio de la toxina botulínica, que se multiplica por la necesidad de repetir su administración.

La transitoriedad de su efecto condiciona que la inyección de toxina botulínica se reserve para pacientes con riesgo excesivo para la dilatación neumática y la miotomía, o que no desean recibir estos tratamientos.

Dilatación forzada del cardias

Los dilatadores más empleados en la actualidad son balones que una vez situados en el EEI se distienden de forma brusca con aire. Hay dos clases, el tipo Rigiflex, que consiste en un balón de polietileno de 10 cm de longitud y 3, 3,5 o 4 cm de diámetro. Se monta sobre un catéter flexible y su situación se controla fluoroscópicamente; y el dilatador de Witzel, cuyo balón de poliuretano de 15 cm de longitud y 4 cm de diámetro se monta sobre un endoscopio.

La primera sesión de dilatación neumática obtiene resultados excelentes o buenos en el 40-50 % de los pacientes, siendo las siguientes sesiones progresivamente menos eficaces. Globalmente, este tratamiento consigue buenos resultados a largo plazo en más de dos terceras partes de los pacientes, siendo más eficaz para el alivio de la disfagia que del dolor. Los factores más útiles para predecir su eficacia son la edad del paciente (menos eficaz en jóvenes) y la presión del EEI tras la dilatación (más eficaz si es inferior a 10 mmHg).

La principal complicación a corto plazo es la perforación. Su incidencia es baja y, cuando sucede, a menudo se trata de una microperforación que puede manejarse adecuadamente con tratamiento conservador, siendo necesaria la cirugía en pocos pacientes. El reflujo gastroesofágico es la principal complicación a medio y largo plazo. Aparece con frecuencia y puede cursar sin síntomas. Por ello, es útil realizar un examen endoscópico del esófago de manera rutinaria en estos pacientes. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones es efectivo en la mayoría de los pacientes que presentan esta complicación.

La dilatación forzada del cardias es una forma de tratamiento efectiva y segura en la acalasia. La mayoría de autores consideran que éste es el tratamiento de primera indicación. Las principales contraindicaciones para la dilatación neumática son: *a)* la existencia de un divertículo epifrénico, si bien no se ha demostrado que incremente el riesgo de perforación; *b)* las situaciones cardiorrespiratorias agudas u otras que incrementen sus riesgos, y *c)* la falta de colaboración del paciente. La existencia de una hernia hiatal no es una contraindicación formal.

Cardiomiectomía

Descrita por Ernst Heller en 1913, consiste en la miotomía anterior de las fibras del EEI, que se extiende 1 cm hacia el estómago y varios hacia el esófago. Puede realizarse mediante acceso abdominal o torácico. En los últimos años se está utilizando cirugía mínimamente invasiva mediante laparoscopia o toracoscopia. Con frecuencia se asocia una funduplicatura de 180° anterior (técnica de Dor) o posterior (técnica de Toupet), o de 270° (técnica de Belsey-Mark IV) como método antirreflujo.

En las series publicadas, los resultados son excelentes o buenos entre el 48 y el 100 % de los pacientes, siendo la media en torno al 80 %. Se ha observado una disminución en la eficacia con el paso del tiempo. El tipo de acceso (torácico o abdominal) no parece condicionar diferencias en la eficacia. La mortalidad es muy baja, nula en las series que han empleado cirugía endoscópica. La complicación más frecuente y significativa es el reflujo gastroesofágico, que con frecuencia provoca esofagitis e, incluso, estenosis péptica. Su incidencia es menor si se ha realizado técnica antirreflujo.

La cirugía puede indicarse como primera elección en la acalasia, y es el tratamiento adecuado tras el fracaso de la dilatación neumática. Su indicación es obligada en pacientes en quienes no ha sido posible excluir con un grado de seguridad razonable la existencia de un carcinoma de cardias. Sus contraindicaciones son las de cualquier otra cirugía.

Otros tratamientos

La miotomía endoscópica del EEI y la inyección endoscópica de etanolamina en el EEI son tratamientos experimentales en la actualidad.

En pacientes con sintomatología importante que no responden a otros tratamientos, generalmente portadores de megaesófago, puede realizarse una resección esofágica con reconstrucción.

En pacientes muy ancianos y con enfermedades asociadas importantes que impiden cualquier tratamiento eficaz puede conseguirse una alimentación adecuada mediante una gastrostomía.

Selección del tratamiento

Los factores básicos para elegir el tratamiento son la opinión del paciente, las opciones terapéuticas disponibles, el riesgo vital del paciente y la intensidad de los síntomas. Se ha indicado que la pauta más coste-efectiva es realizar dilatación neumática como primer tratamiento, reservando la cardiomiectomía para los fracasos de la dilatación. Los fármacos miorrelajantes y la inyección de toxina botulínica tienen un papel colateral en el manejo de los pacientes con acalasia. En la figura 2-1 se presenta una propuesta de tratamiento de la acalasia.

Espasmo difuso esofágico

Dado que el reflujo gastroesofágico puede ser causa de este tipo de trastorno motor, incluso en pacientes con pHmetría negativa, es adecuado ensayar un tratamiento con inhibidores de la bomba de protones a dosis altas (20 mg/12 horas de omeprazol, 30 mg/12 horas de lansoprazol o 40 mg/12 horas de pantoprazol). El tratamiento farmacológico mediante miorrelajantes (nitratos y bloqueadores de los canales del calcio, a las dosis que se han comentado para la acalasia) ofrece resultados variables e impredecibles. En general, deben ensayarse, porque son eficaces en algunos pacientes. Los fármacos antidepresivos y las benzodiazepinas pueden ser útiles en pacientes con psicopatología.

La dilatación forzada del cardias, en general, no es eficaz; no obstante, puede intentarse en pacientes con hipertonía y/o función anormal del EEI.

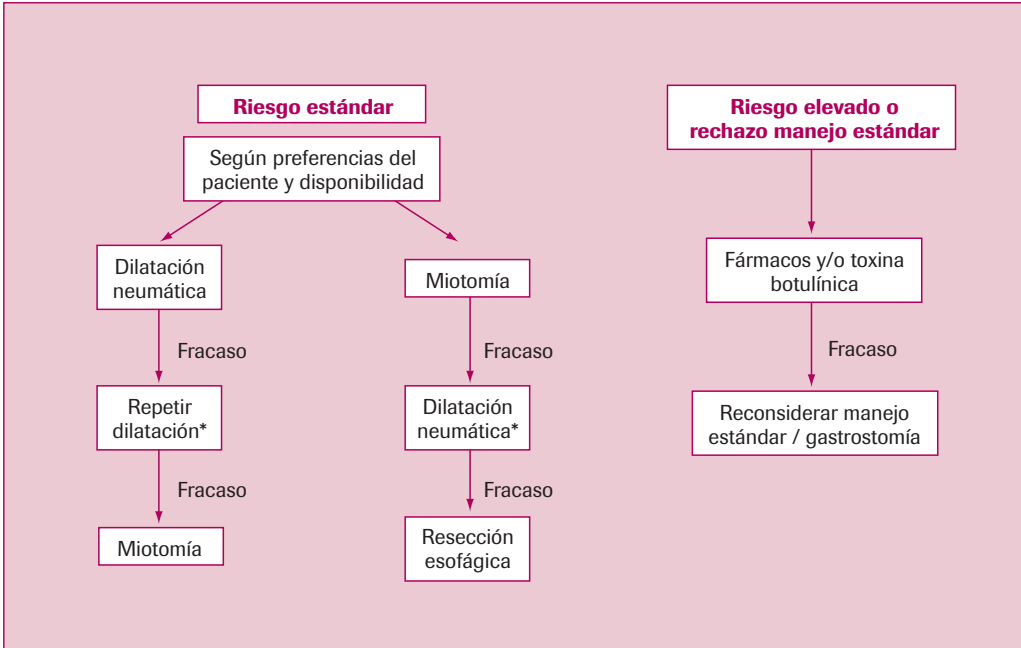


Figura 2-1 Algoritmo para el tratamiento de la acalasia.
*Considerar cirugía después de tres sesiones de dilatación sin éxito.

La cirugía debe reservarse para pacientes seleccionados, con síntomas muy floridos, que no responden a otras medidas. Consiste en una miotomía del músculo liso esofágico que incluye al EEI y se extiende hacia el esófago en una distancia que puede variar según autores. En general, se asocia una funduplicatura como técnica antirreflujo. Sus resultados son peores que los obtenidos en la acalasia.

Otros trastornos motores primarios del esófago

Otras alteraciones motoras suelen ser hallazgos manométricos que no constituyen entidades clínicas definidas.

La respuesta al tratamiento farmacológico, mediante miorrelajantes o ansiolíticos, es generalmente escasa. Debe ensayarse un tratamiento antisecretor con inhibidores de la bomba de protones. Algunos casos que cursan con hipertonía del EEI pueden beneficiarse de la dilatación forzada del cardias. Debe realizarse un seguimiento para observar si ocurre una progresión de la alteración motora hacia formas más avanzadas.

Trastornos motores esofágicos secundarios

Se indica el tratamiento de la enfermedad de base cuando se conoce. En la esclerodermia, el tratamiento antisecretor potente con inhibidores de la bomba de protones es muy eficaz para controlar el reflujo gastroesofágico, pero habitualmente debe administrarse durante toda la vida del paciente. El tra-

tamiento quirúrgico antirreflujo no suele indicarse por el riesgo de aparición de disfagia dada la profunda alteración del peristaltismo característica de esta enfermedad, pero puede ser necesario en algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes. Los trastornos motores que aparecen en el contexto de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus manifestaciones clínicas responden bien al tratamiento antisecretor.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Respecto al tratamiento farmacológico (nitratos de acción prolongada, antagonistas del calcio) en la acalasia no hay evidencia suficiente para aconsejar su uso en la práctica clínica		
La inyección de toxina botulínica está indicada en pacientes con acalasia con riesgo excesivo para la dilatación neumática y la miotomía, o que no desean recibir estos tratamientos	1a	A
La dilatación forzada del cardias es una forma de tratamiento efectiva y segura en la acalasia	1a	A
El tratamiento quirúrgico es una opción válida como primera elección en la acalasia	1a	A
La cardiomiectomía es el tratamiento adecuado tras el fracaso de la dilatación neumática	1a	A
La incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico tras la cardiomiectomía es menor si se asocia técnica antirreflujo	1b	A
Respecto al tratamiento de otros trastornos motores esofágicos no existe suficiente evidencia para realizar ninguna recomendación		

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Kaye MD. Anomalies of peristalsis in idiopathic diffuse oesophageal spasm. *Gut* 1981;22:217-22.

Pandolfino JE, Kahrilas PJ. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Clinical Use of Esophageal Manometry. *Gastroenterology* 2005;128:207-8.

Pandolfino JE, Kahrilas PJ. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005;128:209-24.

Parkman HP, Reynolds JC, Ouyang A, Rosato EF, Eisenberg JM, Cohen S. Pneumatic dilatation or esophagomyotomy treatment for idiopathic achalasia: clinical outcome and cost analysis. *Dig Dis Sci* 1993;38:75-85.

Ponce J, Garrigues V, Pertejo V, Sala T, Berenguer J. Individual prediction of response to pneumatic dilation in atients with achalasia. *Dig Dis Sci* 1996;41:2135-41.

Ponce J, Juan M, Garrigues V, Pascual S, Berenguer J. Efficacy and safety of cardiomyotomy in patients with achalasia fter failure of pneumatic dilatation. *Dig Dis Sci* 1999;44:2277-82.

Richards WO, Torquati A, Holzman MD, et al. Heller Myotomy Versus Heller Myotomy With Dor Fundoplication for Achalasia.A Prospective Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Ann Surg* 2004;240:405-15.

Spechler SJ. AGA technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999;117:233-54.

Spechler SJ. American Gastroenterological Association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999;117:229-32.

Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001;49:145-51.

Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia. Comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:21-35.

Wen ZH, Gardener E, Wang YP. Nitratos para la acalasia. En: *Cochrane Library* (en español). Oxford: Update Software.

Zhao X, Pasricha PJ. Botulinum toxin for spastic GI disorders:a systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003;57:219-35.

3

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

J. Ponce García y J.M. Piqué Badía

■ DEFINICIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se caracteriza por ser muy prevalente, tener una expresión clínica muy heterogénea y ser crónica, así como por su impacto negativo sobre la calidad de vida. Se incluyen en la definición de ERGE pacientes sintomáticos y/o con lesiones esofágicas o con riesgo de desarrollar complicaciones debidas al reflujo gastroesofágico.

Las manifestaciones clínicas de la ERGE son muy diversas, tanto por las características del cuadro clínico (síntomas, lesiones, complicaciones), como por la forma de presentación (típica, atípica). Cursa con síntomas en la mayoría de pacientes, pero no en todos; es decir, existe una forma asintomática en la que hay lesiones esofágicas e incluso puede aparecer con una complicación, cuyo paradigma es el esófago de Barrett. Se estima que en menos de la mitad de los pacientes con ERGE la mucosa esofágica muestra cambios inflamatorios (esofagitis) visibles con la endoscopia, en un amplio espectro que se extiende desde lesiones de esofagitis leves hasta ulceración, estenosis y metaplasia (esófago de Barrett). La relación entre la presencia e intensidad de la sintomatología y la existencia de lesiones esofágicas es muy imperfecta. Por otra parte, la ERGE puede manifestarse de forma atípica (manifestaciones supra o extraesofágicas), presentándose con un síndrome clínico que por sus características no parece tener origen en el esófago (dolor torácico episódico, laringitis, faringitis, asma, etc.).

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La ERGE se sospecha ante un síndrome clínico compatible. Pirosis y regurgitación son los síntomas capitales, aunque inespecíficos. Disfagia y odinofagia son síntomas de alarma que sugieren estenosis péptica o esofagitis grave, al tiempo que obligan a descartar lesiones malignas del esófago. La sospecha diagnóstica es más difícil cuando se manifiesta de manera atípica. El diagnóstico de ERGE es formal cuando existen datos objetivos de la enfermedad; son la esofagitis (en ausencia de otras causas de ésta) y/o la evidencia de reflujo gastroesofágico patológico, lo que convierte a la endoscopia y a la pH-metría esofágica en las mejores pruebas diagnósticas cuando resultan positivas; en cambio, su negatividad no excluye el diagnóstico de ERGE. También es aceptable el diagnóstico de ERGE ante un síndrome clínico típico (pirosis, regurgitación) que remite con el tratamiento antisecretores.

Existen múltiples clasificaciones de la ERGE basadas en criterios endoscópicos, como la de Los Angeles, la más aplicada hoy día. En síntesis, estratifican la gravedad de la ERGE en función de que no exista esofagitis (ERGE no erosiva), la esofagitis sea leve (erosiones en la porción distal poco extensas),

moderada (erosiones más extensas en sentido circunferencial y/o longitudinal) y grave (complicaciones). No obstante, esta categorización no tiene gran valor para decidir el tratamiento inicial, ya que la ausencia de esofagitis no se corresponde con que los síntomas sean más leves o se alivien con más facilidad. De hecho, la ERGE no erosiva debe ser tratada inicialmente igual que la ERGE con esofagitis. La presencia de esófago de Barrett, coexista o no esofagitis, es un elemento diferencial que categoriza a los pacientes por la necesidad de seguimiento endoscópico con biopsias seriadas, dado el riesgo de malignización (véase el Capítulo 4).

Hay relación directa relativa entre la existencia y gravedad de la esofagitis, valorada por endoscopia, y el tiempo de exposición ácida del esófago, determinado por pH-metría. Los pacientes que cursan sin esofagitis presentan menor tiempo, mientras que el mayor se da en los pacientes con esofagitis grave y esófago de Barrett.

Pero la magnitud del reflujo ácido no tiene utilidad para establecer criterios de selección del tratamiento. El mayor rendimiento de la pH-metría se da en pacientes con ERGE no erosiva, especialmente cuando no responden a un tratamiento adecuado y en las formas atípicas.

■ TRATAMIENTO

Existe un amplio arsenal terapéutico para la ERGE que incluye recomendaciones generales (hábitos de vida y alimentación, supresión de sustancias que favorecen el reflujo gastroesofágico, evitar el sobrepeso), tratamiento farmacológico, terapéutica instrumental (técnicas endoscópicas antirreflujo, dilatación de estenosis, ablación de metaplasia mucosa) y tratamiento quirúrgico. Disponer de tantas opciones hace que la ERGE sea una enfermedad tratable de manera efectiva en la práctica totalidad de los casos, a la vez que permite al clínico seleccionar el modelo terapéutico más adecuado para cada paciente, pudiendo ofrecer en muchos casos más de una alternativa, o aplicar una o más asociadas o consecutivas en función de las condiciones del paciente o del momento evolutivo. Todo ello da versatilidad al tratamiento para alcanzar sus objetivos: remisión de síntomas con el impacto favorable que tiene sobre la calidad de vida, curación de lesiones cuando existen y evitar la recidiva y el desarrollo de complicaciones.

Recomendaciones generales

Algunas se fundamentan más en la racionalidad que en la evidencia científica existente de su efectividad. El cumplimiento se estima que es, en general, bajo, probablemente por la incomodidad que causan al paciente y porque el alivio sintomático obtenido con el tratamiento farmacológico induce al incumplimiento. El tratamiento postural es difícil de seguir por algunos pacientes e incomoda a la mayoría. La elevación de la cabecera de la cama tiene sentido en el subgrupo de pacientes en quienes la regurgitación es predominante, así como en los que presentan síntomas durante la noche, en los que se demuestra reflujo patológico nocturno y en la esofagitis grave, por la asociación que existe con reflujo de predominio en decúbito. En el resto de pacientes, que son la mayoría, ni existe evidencia ni parece racional hacer esta recomendación de manera sistemática. En cambio, ya que el reflujo gastroesofágico es, en general, frecuente en período posprandial, es lógico aconsejar a todos que eviten el decúbito las 2-3 horas que siguen a las comidas, pues esta medida disminuye la exposición ácida del esófago, aunque no hay pruebas definitivas de su efecto terapéutico. Lo mismo sucede con la supresión del tabaco, que se recomienda de forma general.

Se aconseja evitar, o al menos reducir, el consumo de sustancias (alimentos, condimentos, medicamentos) que pueden favorecer o incrementar el reflujo gastroesofágico. En este sentido, existe información de ciertos componentes de la dieta que aumentan el reflujo (grasas, café, alcohol, chocolate, ajo, cebolla, bebidas de menta) y que, por tanto, es racional evitarlos. A la vez, se recomienda que las comidas

no sean voluminosas y que no se hagan ingestas tardías, antes de acostarse. En cuanto a los medicamentos, el listado de los que pueden favorecer el reflujo es amplio, en general porque disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior (EEI), como diazepam, bloqueadores de los canales del calcio, nitratos, teofilina, dopamina, morfina, meperidina, antagonistas alfaadrenérgicos, prostaglandinas, anticolinérgicos, etc. La supresión o sustitución del fármaco resultará de un análisis individualizado, considerando tanto la enfermedad que ha motivado su indicación como el patrón clínico de la ERGE. En cualquier caso, debe quedar patente que la decisión que se tome, aun siendo racional, carecerá de pruebas formales que la soporten, pues falta información respecto a que la supresión de medicamentos que afectan al EEI tenga repercusión sobre la respuesta sintomática o sobre la curación de la esofagitis que recibe tratamiento farmacológico adecuado. La impresión clínica es que algunos pacientes alivian su sintomatología o se hace más favorable la evolución de la ERGE, pero también en muchos otros el tratamiento de la ERGE es tan efectivo que no impide mantener la administración de fármacos que pueden incrementar el reflujo.

Tratamiento farmacológico

Disminuir la exposición ácida del esófago es, hoy día, el pilar que sustenta el tratamiento de la ERGE, siendo la inhibición de la secreción ácida gástrica la base del tratamiento farmacológico. Por ello, los antagonistas H_2 y los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son los fármacos de mayor interés. Los IBP son de elección, dado que existe una relación directa entre el grado de antisecreción, tanto en cuanto a magnitud (elevación del pH gástrico y esofágico), como en duración del efecto y la eficacia terapéutica, medida en términos de tasa y rapidez de la remisión de los síntomas y de la curación de la esofagitis. La utilización de los alcalinos se basa en su capacidad de neutralizar la secreción ácida. Por otra parte, ya que la ERGE es, en esencia, una enfermedad motora, sería racional utilizar fármacos, como los procinéticos, que incrementen el tono del EEI, mejoren la peristalsis y en consecuencia el aclaramiento esofágico, y activen el vaciamiento gástrico.

Alcalinos y ácido algínico

Su uso (alcalinos solos o asociados a ácido algínico) se ha limitado al control puntual de los síntomas, en particular en las formas leves y ocasionales de la enfermedad. La asociación a antisecretores es innecesaria e inadecuada.

Antagonistas H_2

La acción antisecretora de estos agentes, indicados a la dosis convencional (tabla 3-1), resulta suficiente para el tratamiento de algunos pacientes, especialmente formas leves, pero con el inconveniente de que no se puede predecir individualmente los pacientes que van a responder, si bien se puede prever que serán menos cuanto más grave sea la esofagitis. No existe argumento para recomendar dosis altas en pacientes con mala respuesta terapéutica a la dosis convencional o en formas graves de la ERGE, dada la superioridad de los IBP en todas las formas clínicas de ERGE. En cambio, administrados a la dosis convencional e incluso menor han adquirido uso, sobre todo entre pacientes con síntomas leves y ocasionales, para tratar o prevenir su aparición ante situaciones que pueden desencadenarlos (ingesta copiosa, cena tardía, ejercicio), ocupando el espacio terapéutico de los antiácidos. Han sido desplazados del tratamiento de mantenimiento por los IBP, que son mucho más eficaces.

Inhibidores de la bomba de protones

Son los fármacos más efectivos y, por ello, de elección para el tratamiento de la ERGE, tanto para la fase aguda (tratamiento a corto plazo), como de mantenimiento (tratamiento a largo plazo). Indicados a

Tabla 3-1 Dosis diaria convencional de los fármacos más utilizados para el tratamiento de la ERGE

	Dosis/día
Antagonistas H ₂	
• Cimetidina	800-1.000 mg
• Ranitidina	300 mg
• Famotidina	40 mg
• Nizatidina	300 mg
Inhibidores de la bomba de protones	
• Omeprazol	20 mg
• Lansoprazol	30 mg
• Pantoprazol	40 mg
• Rabeprazol	20 mg
• Esomeprazol	40 mg

las dosis convencionales (tabla 3-1), con la ventaja de que se administran en una sola toma que facilita el cumplimiento, consiguen los resultados más efectivos, a la vez que más rápidos, cualquiera que sea la variable que se analice (remisión de síntomas, curación de esofagitis, control de recidiva). Los cinco IBP disponibles administrados a la dosis recomendada tienen una eficacia similar en la ERGE con esofagitis, salvo esomeprazol que se ha mostrado ligeramente superior comparado a omeprazol, lansoprazol y pantoprazol, especialmente en las formas más graves. Es aconsejable administrarlos 15-30 minutos antes de una comida que por lo común es el desayuno, pero se ha encontrado que si se administran antes de la comida del mediodía o de la merienda se inhibe mejor la secreción ácida nocturna. Si se indican a dosis alta (por lo común, doble o más de la convencional), es aconsejable fraccionar la dosis total para ser administrada en dos tomas.

Procinéticos

Por su mecanismo de acción tienen indicación racional en la ERGE, especialmente cuando predomina la regurgitación, pero su efectividad es inferior a la deseada. La ventaja terapéutica del tratamiento antsecretor ha relegado el uso de procinéticos como monoterapia en la ERGE. Los efectos secundarios son una importante limitación de estos agentes; los trastornos del ritmo cardíaco asociados al uso de cisaprida ha dejado a este fármaco fuera del arsenal terapéutico. Los efectos sobre el sistema nervioso central de metoclopramida hacen preferible el uso de domperidona, en los casos aislados en que se considera indicar un procinético.

Selección del tratamiento

La vieja polémica de tratamiento ascendente frente a descendente se ha resuelto a favor de este último. Hoy día se considera de elección indicar un IBP a la dosis convencional como primera línea terapéutica en la mayoría de los pacientes, incluido cuando se indican de forma empírica, esperando una remisión rápida de los síntomas y tasas globales de curación de la esofagitis a las 8 semanas del 80-90%. Se considera indicar dosis alta del IBP en las formas graves o complicadas de la ERGE, si se produce mala respuesta a la dosis convencional y cuando el IBP se indica como ensayo terapéutico con criterio diagnóstico, en particular en las manifestaciones supraesofágicas de la ERGE. La duración del tratamiento se establece según la gravedad de la enfermedad, variando entre límites tan amplios

como 4-12 semanas. La respuesta terapéutica es más lenta en las manifestaciones supraesofágicas, por ello se mantiene el tratamiento con IBP durante más tiempo (3-6 meses).

Fracaso del tratamiento farmacológico

La efectividad del tratamiento con IBP es alta, pero no absoluta. Existe un subgrupo pequeño de pacientes resistentes a IBP que se identifica mediante registro del pH gástrico al encontrar valores inferiores a 4 durante más del 50 % del tiempo de registro (24 horas). Desde el punto de vista clínico, se considera paciente refractario el que presenta síntomas y/o esofagitis después de 12 semanas de tratamiento adecuado con IBP. La estrategia en estos casos empieza por comprobar que se cumple el tratamiento, que la administración del IBP es correcta, y que no existen factores que puedan favorecer o agravar el reflujo, en especial el nocturno (malos hábitos de vida y alimentación, consumo de fármacos, en especial AINE, etc.). Si no hay causa que explique el fracaso y se ha tratado con IBP a dosis alta durante 12 semanas, es pertinente practicar pH-metría (esofágica y gástrica) sin suprimir el IBP. De encontrarse resistencia al IBP se puede aumentar la dosis o cambiar de agente que da resultado en algunos casos. En ciertos pacientes el fracaso se puede atribuir a un mal control del reflujo nocturno, observado mediante el registro de pH-metría. En éstos, se propuso la asociación de un antagonista H₂ (ranitidina: 150-300 mg), administrado antes de dormir, pero después se ha observado que su efecto es transitorio. Si la pH-metría muestra buen control del pH con el IBP, hay que considerar el diagnóstico de pirosis funcional donde este síntoma refleja hipersensibilidad visceral a una mínima cantidad de ácido refluído o a otros factores no relacionados con el ácido. El estudio de la impedancia esofágica puede ayudar a identificar este problema.

Tratamiento de mantenimiento

La ERGE es una enfermedad crónica, con tendencia natural a la recidiva, que se presenta en la mayoría de los pacientes, tanto en los que cursan con esofagitis como en la ERGE no erosiva. En pocos casos, leves, se consigue controlarla aplicando recomendaciones generales, pero la mayoría de pacientes con ERGE precisa tratamiento farmacológico de mantenimiento que añade la ventaja de no hacer imperativo el seguimiento de restricciones en el régimen de vida y alimentación. Como en la fase aguda, la indicación de IBP es de elección, no siendo adecuado el uso de antagonistas H₂. La duración del tratamiento es, en principio, indefinida, pues no cabe esperar remisión espontánea de la enfermedad en la inmensa mayoría de los pacientes.

La estrategia de tratamiento descendente dicta individualizar la dosis de IBP a lo mínimo necesario para mantener la remisión de la ERGE. Cuando existe esofagitis se precisará la administración diaria del IBP (tratamiento de mantenimiento convencional) ajustando la dosis a lo necesario, que varía entre la convencional, la mitad (disponible comercialmente para todos los IBP, excepto omeprazol), o el doble o más. En cambio en los pacientes con ERGE sin esofagitis (no erosiva) puede ser suficiente la administración intermitente del IBP según la necesidad estimada por el paciente lo que mejora la eficiencia terapéutica. El paradigma en este paciente es el llamado tratamiento a demanda que consiste en aleccionar al paciente para que consuma el IBP (máximo una dosis diaria) cuando observe síntomas o prevea su aparición.

La polémica planteada por los eventuales riesgos del tratamiento de mantenimiento con IBP, relacionados fundamentalmente con la elevación de la gastrina, la coexistencia de infección por *Helicobacter pylori* y la interacción entre ambos fenómenos, se ha decantado a favor de la seguridad del tratamiento. De las evidencias disponibles se infiere que no debe erradicarse la infección por *H. pylori* en los pacientes con ERGE, salvo que se asocie a enfermedad ulcerosa gastroduodenal, dado que hay pruebas de que *H. pylori* podría ser factor protector de la ERGE y que el efecto antisecretores de los IBP es menor después de curar la infección.

Tratamiento quirúrgico

El candidato ideal es el paciente que responde al tratamiento médico, precisa tratamiento de mantenimiento, y/o la regurgitación es síntoma predominante y, en todo caso, que no tiene riesgo ni contraindicación para el tratamiento quirúrgico. En esta situación, la elección del tratamiento (médico continuado o quirúrgico) se debe decidir tomando la opinión del paciente, una vez informado de los resultados esperados, morbimortalidad previsible, e incluso de la eficiencia de ambas opciones terapéuticas. También son candidatos los pacientes con resistencia a IBP, comprobada por pH-metría, y los que cursan con complicaciones incontrolables. En cambio, no se debe indicar cirugía a pacientes que, con un tratamiento adecuado, mantienen síntomas, por lo común síndrome dispéptico asociado, que no son atribuibles a la ERGE.

El tratamiento quirúrgico de elección es la funduplicatura tipo Nissen o eventualmente la funduplicatura de 180°, ambas por vía laparoscópica. En manos de cirujanos bien entrenados cabe esperar un resultado satisfactorio a largo plazo (a 10 años de la intervención ausencia de síntomas o síntomas leves bien controlados con antisecretores ocasionales) en alrededor del 80 % de los pacientes. Un 5 % de pacientes presentan efectos adversos de la intervención, especialmente disfagia mantenida.

Tratamiento endoscópico

En los últimos años se están ensayando diversas modalidades de tratamiento endoscópico que abren una nueva perspectiva de futuro, pero todavía están en fase de evaluación. Antes de recomendar su aplicación rutinaria deberá conocerse con precisión su eficacia a largo plazo, los eventuales efectos secundarios que pueden presentar, así como las ventajas e inconvenientes frente a las alternativas terapéuticas en uso desde los distintos puntos de vista con que pueden ser comparadas (eficacia, coste, riesgo, complejidad de la aplicación, satisfacción y preferencia de los pacientes, etc.). Hoy día su uso se limita a pacientes incluidos en ensayos clínicos y a casos aislados de ERGE leve bien documentada, con buena respuesta al tratamiento con IBP y con aceptación del paciente una vez informado.

Tratamiento de las complicaciones

Estenosis péptica

Se ha estimado que la desarrollan un 10% de los pacientes con esofagitis, siendo el esófago distal la localización más frecuente. A veces consiste en un corto anillo fibroso situado en el cardias, raramente tiene una longitud superior a 5 cm, siendo 2-4 cm lo más habitual. Las estenosis largas, muy estrechas o tortuosas se consideran complicadas. El diagnóstico y la caracterización se establecen mediante endoscopia y esofagograma baritado.

Los pacientes con estenosis péptica se incluyen en el grupo de ERGE grave; precisan tratamiento antisecretor potente y mantenido, y/o cirugía antirreflujo. El tratamiento farmacológico antisecretor mejora la disfagia y disminuye la necesidad de nuevas sesiones de dilatación. Desde el principio, debe emplearse IBP a dosis altas, pudiendo ser necesario ajustar la dosis mediante pH-metría esofágica si el paciente sigue sintomático o recidiva la estenosis, aunque no debe olvidarse que la propia estenosis, si se mantiene, puede condicionar un resultado falso negativo de la pH-metría por ser competente para impedir el reflujo por encima de ésta. Por lo común, es necesario tratamiento de mantenimiento, salvo que se indique cirugía antirreflujo.

En la mayoría de las estenosis se necesita tratamiento dilatador, al menos en el momento del diagnóstico, y una tercera parte precisarán nuevas sesiones de dilatación. Básicamente, existen dos clases de dilatadores: a) las bujías de mercurio, hoy día poco utilizadas y sólo para estenosis simples, teniendo

más riesgo de perforación, y *b*) los dilatadores provistos de guía, unos tipo bujía (como el dilatador de Savary), que son los más utilizados, y otros tipo balón hidrostático, que son aplicables a estenosis simples y complicadas. La selección del dilatador dependerá de la disponibilidad y experiencia en cada centro, pues no se ha demostrado la superioridad de ninguno en cuanto a eficacia y seguridad. Las principales complicaciones de la dilatación son la hemorragia y la perforación, que juntas alcanzan una tasa del 2,5%. La bacteriemia tras la dilatación es frecuente, pero el desarrollo de complicaciones infecciosas es escaso. Se aconseja profilaxis antibiótica en pacientes de riesgo intermedio y alto para el desarrollo de endocarditis. El riesgo de agravamiento del reflujo por desaparición del efecto barrera tras la dilatación de la estenosis no es problema hoy día, dada la eficacia del tratamiento antisecretor.

Las indicaciones de la cirugía antirreflujo son las mismas que en pacientes con ERGE sin estenosis, siendo la más frecuente la necesidad de tratamiento de mantenimiento en pacientes sin riesgo quirúrgico. No hay pruebas formales de que la cirugía sea más eficaz que la antisecreción potente (IBP) para controlar la reaparición de la estenosis. La resección esofágica y reconstrucción mediante estómago, yeyuno o colon puede ser necesaria en un pequeño número de pacientes con estenosis intratable. Su morbilidad y mortalidad son más altas que con la cirugía antirreflujo.

En la práctica, al diagnosticar la estenosis se realiza su dilatación y se instaura tratamiento antisecretor potente. Si es eficaz se indica tratamiento de mantenimiento, valorándose la oportunidad de cirugía antirreflujo. Si recidiva la estenosis, se redilata y se verifica la eficacia del tratamiento antisecretor mediante endoscopia y/o pH-metría, pudiendo considerarse la cirugía antirreflujo. Si se produce recidiva frecuente de la estenosis, a pesar del control adecuado del reflujo, se puede ensayar la inyección endoscópica de esteroides; y si fracasa, se considera la resección quirúrgica.

Esófago de Barrett

Véase Capítulo 4.

■ SEGUIMIENTO

Existe buena asociación entre la remisión de los síntomas y la curación de la esofagitis, cuando existe, y ello hace prescindible el seguimiento endoscópico durante la fase aguda del tratamiento de la ERGE, dado que la evolución de la enfermedad es posible basándose en el análisis de los síntomas. No obstante, en las formas graves y complicadas es racional verificar la curación de las lesiones mediante endoscopia, que se practicará tras un período de tratamiento suficiente para prever que se ha producido la curación (8-12 semanas). También se ha encontrado buena asociación entre el mantenimiento de la remisión sintomática durante el tratamiento a largo plazo y la ausencia de recidiva de la esofagitis. Por ello, no es necesario el control endoscópico mientras el paciente se encuentre asintomático.

En los pacientes que se ha hecho el diagnóstico empírico de ERGE mediante la observación de una buena respuesta sintomática al tratamiento con IBP y que deben mantenerse indefinidamente con ese tratamiento para seguir asintomáticos, se plantea la pregunta de si es necesario indicar endoscopia en algún momento del seguimiento para descartar epitelio de Barrett. No hay evidencias para una recomendación firme a este respecto, pero dada la asociación probada entre ERGE de larga evolución y adenocarcinoma de esófago, parece razonable indicar una endoscopia digestiva alta en algún momento de la evolución en los pacientes mayores de 50 años y en aquellos que llevan más de 10 años con síntomas mantenidos de reflujo.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
El ensayo terapéutico con IBP es útil para el diagnóstico de ERGE	1b	A
Las recomendaciones dietéticas, de estilo de vida y el tratamiento postural son racionales, pero aportan poco beneficio	5	D
Los alcalinos y alginatos pueden ser útiles para el control puntual de los síntomas cuando son muy infrecuentes	4	C
Los alcalinos son menos eficaces que los antisecretores (antagonistas H ₂ e IBP) y carecen de indicación en el tratamiento a corto y largo plazo	1a	A
Los procinéticos podrían ser útiles asociados a IBP cuando predomina la regurgitación	5	D
La inhibición de la secreción ácida es el tratamiento más eficaz a corto y largo plazo	1a	A
La respuesta terapéutica (alivio de síntomas, curación de esofagitis y mantener la remisión) se relaciona directamente con la inhibición ácida	1a	A
Los IBP son más eficaces que los antagonistas H ₂ en el tratamiento a corto y largo plazo cualquiera que sea la gravedad de la ERGE	1a	A
El tratamiento a demanda es un opción válida en pacientes con ERGE leve	1b	A
La cirugía antirreflujo es una alternativa al tratamiento farmacológico y con resultados similares a largo plazo	1b	A
El tratamiento endoscópico del reflujo es una opción de futuro. La evidencia disponible es insuficiente para incluirlo en la práctica clínica	4	C

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Arts J, Tack J, Galmiche JP. Endoscopic antireflux procedures. *Gut* 2004;53:1207-14.

Dent J, Brun J, Fendrick AM, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management. *Gut* 1999;44(Supl 2):S1-S16.

Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley N, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut* 2004;53(Suppl IV):1-24.

DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190-200.

Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review of proton pump inhibitors for the acute treatment of reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1729-36.

Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, et al. Continued (5-year) follow-up randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2001;192:172-79.

Marzo M, Alonso P, Bonfill X, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:85-110.

Meining A, Classen M. The role of diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2692-7.

Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease. A meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med* 2004;140:518-27.

Sharma N, Donnellan C, Preston C, Delaney B, Duckett G, Moayyedi P. A systematic review of symptomatic outcomes used in oesophagitis drug therapy trials. *Gut* 2004;53(Supl. IV):58-65.

van Pinxteren B, Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Hungin APS, Bonis PA. Short-term treatment of gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis of the effect of acid-suppressant drugs in empirical treatment and in endoscopy-negative patients. *J Gen Intern Med* 2003;18:755-63.

Wahlqvist P, Junghard O, Higginns A, Green J. Cost effectiveness of proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis. Comparison of on-demand esomeprazole with conventional omeprazole strategies. *Pharmacoeconomics* 2002;20:267-77.

4

Esófago de Barrett

A. Parra Blanco y V.E. Bracho Mosquera

■ DEFINICIÓN

Como esófago de Barrett (EB) se designa una condición adquirida en la cual el epitelio esofágico distal escamoso normal es remplazado por un epitelio columnar, en asociación con metaplasia intestinal especializada (MIE).

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Histopatología

El criterio histopatológico de la MIE del EB es la presencia de células caliciformes, que están presentes habitualmente en el epitelio del intestino delgado o del colon, pero no en el epitelio esofágico o gástrico normal.

Endoscopia

Aunque la visión endoscópica no aporta el diagnóstico de certeza de EB, debemos sospecharlo al observar la unión escamo-columnar desplazada de manera proximal en relación con la unión gastroesofágica, circunferencialmente o formando "lengüetas" ascendentes.

Se debe medir la distancia entre los incisivos y la unión escamo-columnar, y después entre la porción más proximal de los pliegues gástricos y los incisivos. La diferencia entre ambas medidas define la longitud del EB.

Se define EB de segmento corto cuando tiene menos de 3 cm, y largo cuando tiene 3 cm o más. Aunque el EB largo se diagnostica con elevada exactitud mediante endoscopia, parece que sólo la mitad de los EB cortos son detectados de forma correcta endoscópicamente. Una forma intermedia no utilizada por todos los grupos de investigadores es clasificarlo en "limitado" (3-6 cm) y largo ($>$ 6 cm). La hernia hiatal, tortuosidad del esófago, movimientos respiratorios y el latido cardíaco pueden hacer más laboriosa esta medición, que resulta en una variabilidad interobservador de entre 1 y 2 cm. En el diagnóstico diferencial endoscópico del EB se incluyen entre otras las úlceras esofágicas, la esofagitis o el epitelio columnar sin MIE.

Biopsia endoscópica

Método convencional

Se toman biopsias en 4 cuadrantes iniciándose a la altura del borde proximal de los pliegues gástricos y ascendiendo cada 2 cm hasta llegar a la unión escamo-columnar. Se obtienen frecuencias de

detección de MIE del 71 % en general, aunque la eficacia disminuye en casos de EB corto y displasia al 51 % y 8 %, respectivamente.

Cromoscopia y ácido acético

El índigo carmín (0,1-0,4 %) no reacciona con la mucosa, sino que se deposita en los puntos de declive acentuando la topografía de la superficie epitelial, y actúa a manera de contraste.

El ácido acético (1,5-3 %) es una sustancia no colorante que logra una acentuación del color pálido blanquecino del epitelio escamoso y un tono más rojizo del epitelio columnar.

El lugol reacciona activamente con el epitelio escamoso del esófago tiñéndolo de color pardo y delimitándolo así del epitelio columnar.

Con el azul de metileno, la base del método consiste en la absorción de este colorante por la MIE. Las áreas que quedan teñidas con el azul de metileno serán biopsiadas selectivamente para encontrar MIE. Las características tincionales de la displasia no han sido establecidas definitivamente, y diferentes grupos la han encontrado en áreas hipocaptantes, hipercaptantes o con captación similar a la mucosa circundante del EB. La técnica no está estandarizada, y existen numerosas variantes. La aplicación de azul de metileno ha mostrado ser útil en la mayoría de estudios para el diagnóstico de la MIE, pero los buenos resultados para el diagnóstico de displasia y cáncer comunicados por un grupo no han podido ser confirmados por otros investigadores. Considerando que la técnica estándar de biopsias múltiples permite diagnosticar la MIE con fiabilidad, que el azul de metileno no ha confirmado su utilidad para diagnosticar displasia y cáncer, y que la técnica con azul de metileno puede ser engorrosa y añadir tiempo a la exploración, esta técnica no puede recomendarse como procedimiento rutinario.

Cromoscopia y endoscopia de magnificación

La endoscopia de magnificación se viene utilizando para definir la superficie epitelial de la MIE. Sin embargo, si no se combina con métodos de realce como el ácido acético, o con colorantes como el índigo carmín o el azul de metileno, su sensibilidad es de apenas un 38 %. En 2001 se definen por primera vez 4 patrones diferentes de mucosa empleando ácido acético, y se observa que el tipo III y IV se correlacionaban en el 78 % y 100 % con MIE, respectivamente, mientras que el patrón tipo I se encontraba asociado en el 100 % de los casos con células fúndicas. Posteriormente, otros grupos emplearon azul de metileno, definiendo patrones de mucosa específicos que se correlacionan con la histología. Sin embargo, se impone estandarizar los patrones y reducir la variabilidad interobservador para que esta técnica pueda tener un impacto directo sobre el diagnóstico y tratamiento del EB.

Endoscopia de fluorescencia

La endoscopia de fluorescencia inducida por ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) y la endoscopia de fluorescencia inducida por luz se basan en la excitación de los tejidos con longitudes de onda diferentes (más corta) a los de la luz blanca, empleando luz azul o ultravioleta y la administración de 5-ALA o luz azul monocromatizada, respectivamente. Las áreas con MIE suelen presentar decoloración con este tipo de luz, lo que ayuda a guiar la biopsia; no obstante se requieren mejoras de la técnica y reproducibilidad para ser recomendados.

■ CLASIFICACIÓN

El EB se clasifica, según su extensión, en corto y largo tal como se definió antes. Con respecto al grado de displasia, se clasifica en "negativo para displasia"; "indefinido para displasia" (no compartido por otros grupos de patólogos); displasia de bajo grado (DBG) y displasia de alto grado (DAG). Esta última es categorizada por varios grupos de patólogos como focal (afectación de hasta 5 glándulas en una sola biopsia) o difusa (afectación de más de 5 glándulas en una sola biopsia, o de cualquier número

de glándulas en varias muestras), siendo esta última comparativamente más agresiva. En la difusa o multifocal la probabilidad de existir cáncer inaparente, así como la probabilidad de progresión a cáncer, son cercanas al 50 %. Por el contrario, en la focal el 86 % de pacientes estaba libre de cáncer 3 años después del diagnóstico, según un estudio de la Clínica Mayo. Se considera la displasia como el mejor marcador para adenocarcinoma de esófago. En general, aproximadamente el 20 % de las DBG y el 60 % de las DAG evolucionan hacia un adenocarcinoma. Se recomienda por esta razón que debe haber consenso entre dos patólogos expertos para llegar al diagnóstico de DAG en EB.

■ TRATAMIENTO

El tratamiento del EB incluye el de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) asociada, y el de la displasia o cáncer cuando son diagnosticados.

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

El reconocimiento de un EB no conlleva a un tratamiento específico diferente del de la ERGE. El objetivo debe ser controlar los síntomas y mantener la mucosa sin esofagitis. Al igual que en los pacientes sin EB, deben controlarse los síntomas de ERGE con la dosis de fármacos antisecretores que sea necesaria (véase Capítulo 3). Sin embargo, el EB se asocia frecuentemente a una gran exposición ácida, por lo que pueden ser necesarias dosis superiores a las empleadas en pacientes sin EB. Aunque existen pocos estudios que evalúen la eficacia de los IBP en pacientes con EB, parece que la tasa de mejoría sintomática y curación de esofagitis sería similar a la de pacientes con esofagitis de grados avanzados, pero menor que en las de gravedad inferior. Las dosis necesarias para conseguir el control de los síntomas no siempre son suficientes para asegurar una adecuada inhibición ácida. Además, aproximadamente el 80 % de pacientes con EB tratados con dosis doble de IBP sufren episodios de descenso de pH intragástrico que con frecuencia se asocia a reflujo patológico con $\text{pH} < 4$ en esófago. Por ello, algunos autores recomiendan ajustar individualmente las dosis de IBP para conseguir niveles óptimos de inhibición ácida. Aunque la inhibición ácida podría favorecer la regresión parcial del epitelio de Barrett, no ha demostrado una reducción en el riesgo de aparición de adenocarcinoma. De tal forma, en la actualidad esta recomendación no es aceptada.

En los pacientes con mal control de la regurgitación a pesar de la inhibición del ácido, o con síntomas extraesofágicos, debe valorarse la cirugía antirreflujo. Por otra parte, existen pacientes en que se detecta EB pero que no presentan síntomas. Esto puede deberse a varios factores, entre ellos a diferencias en el umbral de percepción a la exposición ácida. Debe confirmarse que efectivamente no exista clínica acompañante, ya que después de muchos años de reflujo ácido el paciente puede haberse acostumbrado a sus síntomas; por ello es recomendable hacer un ensayo terapéutico con un IBP. Si el paciente es realmente asintomático, no existen evidencias que apoyen la necesidad de realizar tratamiento antisecretor.

Detección y tratamiento de la displasia y el cáncer

Cribado del esófago de Barrett

Existen grupos de riesgo de padecer EB, fundamentalmente personas con clínica de ERGE de larga evolución, varones, de raza blanca, con consumo de alcohol o tabaco, obesidad y hernia de hiato de tamaño grande. En las guías de práctica clínica del American College of Gastroenterology (ACG) revisadas en 2002 se recomienda la endoscopia para el cribado de EB en personas con ERGE de larga evolución, y se sugiere que una opción podría ser realizar una endoscopia a lo largo de la vida del paciente.

Este aspecto se encuentra en debate. Por una parte, en el momento actual no existen suficientes evidencias que apoyen que la realización de una endoscopia para la detección de EB en estos grupos de riesgo reduzca el riesgo de adenocarcinoma ni que sea coste-efectiva. Sin embargo, se conoce la relación entre la duración de los síntomas de reflujo y el riesgo de adenocarcinoma esofágico. Los pacientes con reflujo de larga evolución deberían ser informados sobre el riesgo de padecer EB y adenocarcinoma, y tener la oportunidad de ser sometidos a una endoscopia.

Vigilancia en el esófago de Barrett

Hasta el momento no se ha conseguido modificar el potencial de malignización en el EB. Por lo tanto, las estrategias deben ir encaminadas a disminuir el riesgo derivado de las lesiones neoplásicas; es decir, detectarlas mientras sean asintomáticas y curables. Para ello se recomienda la vigilancia mediante endoscopia y biopsias periódicas en pacientes con EB diagnosticado mediante endoscopia y confirmación histológica, para detectar displasia y cáncer. La vigilancia endoscópica no ha demostrado que mejore la supervivencia en los pacientes con EB, pero sí permite detectar neoplasias en etapas curables. El riesgo de adenocarcinoma existe tanto en los pacientes con EB largo como corto, y por lo tanto se debe ofrecer vigilancia a ambos grupos. Los pacientes con EB que se han sometido a una cirugía anti-reflujo deben seguir los mismos controles endoscópicos, ya que persiste el riesgo de desarrollar adenocarcinoma. El significado de la metaplasia intestinal cardial sin signos de EB es incierto, y no debe someterse a estos pacientes a ningún seguimiento endoscópico.

La técnica endoscópica consiste en observar detalladamente la existencia de irregularidades (nódulos, úlceras) biopsiándolas, y tomar biopsias de mucosa de Barrett sin lesiones macroscópicas en cuatro cuadrantes por cada 2 cm de longitud del EB (para facilitar la detección de lesiones, que con frecuencia son multifocales). Lo ideal es realizarla con pinzas de biopsia jumbo y empleando la técnica de rotar el endoscopio. Los expertos recomiendan el uso de endoscopios de alta resolución, explorando detalladamente la mucosa, y empleando métodos de tinción de contraste como índigo carmín en caso de detectar zonas de mucosa sospechosas, para clarificar su morfología y facilitar la correcta toma de biopsias.

El intervalo de seguimiento endoscópico recomendado en pacientes con EB con dos endoscopias y biopsias sin datos de displasia es de 3 años, de acuerdo con el ACG (tabla 4-1). La American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) recomienda en pacientes sin displasia endoscopia de seguimiento cada 1-3 años.

La citometría de flujo es una técnica prometedora para la identificación de pacientes con riesgo aumentado de desarrollar displasia o cáncer, pero aún se considera en fase de investigación.

Tratamiento de la displasia

En los pacientes con diagnóstico histológico de displasia de bajo grado, debe administrarse tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) a dosis doble durante 12 semanas para minimizar el efecto contundente de la inflamación. Entonces se repetirá la endoscopia con biopsias (anualmente según el ACG, y cada 6-12 meses según la ASGE), hasta que deje de diagnosticarse displasia.

Ante el diagnóstico de DAG se recomienda repetir la endoscopia con nueva toma de biopsias cada 3 meses, intentando obtener suficiente material para estudio histológico siempre que sea posible. Para ello se recomienda biopsiar en cuatro cuadrantes por cada 1 cm de longitud del EB. El diagnóstico de DAG debe ser confirmado por dos patólogos expertos. Tradicionalmente la esofagectomía ha sido el tratamiento recomendado para los pacientes con displasia de alto grado. Según las recomendaciones del ACG, en la DAG difusa o multifocal esta recomendación se mantiene para pacientes sin riesgo quirúrgico aumentado, con confirmación por un patólogo experto, y en un centro con suficiente experiencia quirúrgica y volumen de esofagectomías. Sin embargo, en la DAG focal la opción recomendada, a partir del estudio de la Clínica Mayo previamente mencionado, es el seguimiento trimestral. Sin embargo, otros

Tabla 4-1 Esquema de vigilancia en el esófago de Barrett según las recomendaciones revisadas del American College of Gastroenterology (2002)

Displasia	Documentación	Endoscopia de seguimiento
No	2 endoscopias + biopsia	3 años
Bajo grado	Grado más alto tras endoscopia repetida	1 año hasta no displasia
Alto grado	Repetir para descartar cáncer y documentar displasia de alto grado; confirmación por patólogo experto	Focal: cada 3 meses Multifocal: cirugía Mucosa irregular: mucosectomía

expertos no apoyan la recomendación del manejo de la DAG en función de que ésta sea focal o difusa por ser aún insuficiente la evidencia en que se apoya. En el momento actual no hay suficiente base científica para recomendar definitivamente una estrategia única para todos los pacientes con DAG, y debe individualizarse en función de las características y deseo del paciente, y de la experiencia local. Sin embargo en un paciente joven con DAG la esofagectomía debe considerarse la primera opción.

Existen tratamientos endoscópicos no quirúrgicos para el tratamiento del EB, que son fundamentalmente tres: el argón plasma coagulador, la terapia fotodinámica (que destruye el tejido patológico empleando una sustancia fotosensibilizante, que es activada por luz con una longitud de onda determinada) y la mucosectomía. Los métodos más empleados para el tratamiento de la displasia han sido los dos últimos. La mucosectomía presenta la ventaja teórica de que permite obtener material para estudio histológico. Puede ser empleada con fines diagnósticos en pacientes seleccionados (fundamentalmente con lesiones sospechosas en la endoscopia, y con diagnóstico histológico dudoso). La terapia fotodinámica es más indicada en lesiones multifocales.

Aunque diversos estudios muestran resultados prometedores de estas técnicas de tratamiento endoscópico de la displasia en el EB, aún deben considerarse sólo dentro de protocolos de investigación.

La ablación del EB no displásico no es efectiva a largo plazo, y no está indicada actualmente con ninguna de las técnicas disponibles, fuera de ensayos clínicos.

■ INDICACIONES QUIRÚRGICAS

Las indicaciones del tratamiento quirúrgico en el EB son dos: tratamiento de la ERGE, y tratamiento de la displasia y el cáncer. En el tratamiento de la ERGE, las indicaciones y técnicas son las mismas que en los pacientes sin EB (véase el Capítulo 3). El tratamiento de la DAG y cáncer en el EB se realiza mediante esofagectomía estándar e interposición gástrica. En casos de DAG con EB de extensión limitada pueden realizarse resecciones locales transhiatales con reconstrucción de yeyuno, para limitar el impacto sobre la calidad de vida.

■ PROFILAXIS

La relación entre ERGE y EB, y la respuesta hiperproliferativa a la exposición ácida han llevado a postular un papel de la eliminación del reflujo ácido (bien mediante IBP o quirúrgicamente) en la prevención de la evolución a displasia o adenocarcinoma. Por otra parte, existen estudios epidemiológicos que muestran que la aspirina y los AINE selectivos de la COX-2 se asocian a un menor riesgo de adenocarcinoma esofágico. Estos últimos asociados a IBP a altas dosis mostraron disminución de la proliferación celular en el EB.

En el momento actual la única medida preventiva aceptada en el EB es la vigilancia con endoscopia y biopsias.

RESUMEN

En el tratamiento del EB se consideran dos aspectos: el tratamiento de los síntomas de ERGE, y la prevención y tratamiento de la displasia y el cáncer. Los síntomas de la ERGE se tratarán siguiendo las mismas pautas que en pacientes sin EB, aunque pueden ser necesarias mayores dosis de fármacos antsecretorios, e incluso en pacientes seleccionados puede ser necesario ajustar la medicación por pH-metría. Para la prevención y tratamiento de la displasia y el cáncer, se recomienda realizar endoscopias de seguimiento con toma de biopsias cada 1-3 años. En caso de DBG se debe repetir el procedimiento cada 6-12 meses después de haber llevado a cabo un tratamiento con dosis doble de IBP, hasta que deje de diagnosticarse displasia. En caso de DAG, debe solicitarse la revisión por otro patólogo experto, y considerar el tratamiento quirúrgico en pacientes jóvenes y/o con bajo riesgo quirúrgico. En los demás casos el tratamiento debe ser individualizado en función de las características y deseo del paciente, y de la experiencia local en las diferentes técnicas terapéuticas.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La endoscopia convencional con toma de biopsia sistemática es necesaria para establecer el diagnóstico de EB	3b	B
El uso de cromoendoscopia, endoscopia de magnificación, endoscopia de fluorescencia inducida por luz, actualmente son de utilidad no probada en la detección de metaplasia o displasia	4	C
Los pacientes con EB deben recibir la dosis de IBP necesaria para controlar sus síntomas de reflujo, ya que no se ha demostrado que la inhibición ácida reduzca el riesgo de desarrollo de adenocarcinoma	5	D
Los pacientes con ERGE de larga evolución deberían ser informados del riesgo de padecer EB, y tener la oportunidad de someterse a una endoscopia	5	D
Para la detección de displasia y cáncer en el EB es necesario realizar endoscopias de vigilancia con toma de múltiples biopsias	2b	B
El seguimiento endoscópico puede ser apropiado en malos candidatos a tratamiento quirúrgico, o en centros con bajo volumen quirúrgico	2b	B
La terapia ablativa representa una opción a la cirugía en el tratamiento de la displasia de alto grado en casos seleccionados	2b	B

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bergman J. Gastroesophageal Reflux Disease and Barrett Esophagus. *Endoscopy* 2005;37:8-18.
- Canto MI, Setrakian S, Willis J, et al. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1996;44:1-7.
- Guelrud M, Herrera I, Essenfeld H, Castro J. Enhanced magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001;53:559-65.
- Lee TJ, Kahrilas PJ. Medical management of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13:405-18.
- Lundell L. Surgical therapies in Barrett. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13:433-47.
- Practice Parameters Committee ACG. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1888-95.
- Sharma P, McQuaid K, Dent J, et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago workshop. *Gastroenterology* 2004;127:310-30.
- Wong R, Horwhat J, Maydonovitch C Sky blue or murky waters: the diagnostic utility of methylene blue. *Gastrointest Endosc* 2001;54:409-13.

5

Lesiones por ingestión de cáusticos

D. Taullard Piñeyro y R. Campo Fernández de los Ríos

■ CONCEPTO Y DEFINICIÓN

El daño sobre el esófago y el estómago por la ingesta de cáusticos se asocia a una alta morbimortalidad. Las causas de la ingesta pueden ser accidentales, frecuentemente en niños o voluntarias con fines suicidas, generalmente en adultos. Las sustancias cáusticas más comúnmente ingeridas son álcalis, como el hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio y potasio, hidróxido de amonio y permanganato de potasio, usados en general para limpieza de cocinas. Estas sustancias pueden presentarse en forma de líquido, cristales o tabletas. Menos frecuentemente la ingesta es de ácidos de uso industrial como el ácido clorhídrico y sulfúrico, que no están en general disponibles al público. No obstante, estos productos ácidos para limpieza están fácilmente disponibles en algunos países. Además, diversas sustancias ácidas son utilizadas por algunas comunidades para preparar comidas especiales.

Fisiopatología

El daño del esófago causado por el cáustico depende fundamentalmente de tres factores: *a)* la cantidad y concentración del cáustico ingerido; *b)* del tipo de cáustico ingerido, y *c)* del tiempo de contacto de éste con el esófago. Habitualmente las lesiones generadas por la ingesta voluntaria son más graves que la accidental, dado que esta última suele ser de menores cantidades.

La agresión del cáustico ingerido tampoco se limita al esófago pudiéndose encontrar lesiones gástricas, duodenales y, según el agente ingerido, también lesiones sistémicas.

Los álcalis en contacto con la pared del tubo digestivo producen necrosis por liquefacción, pudiendo ocasionar lesiones en todas las capas del esófago, lo que puede provocar la perforación del órgano. Estas alteraciones se inician a los pocos segundos del contacto del álcali con el tubo digestivo. Entre los 2 y 3 días se añaden trombosis de los vasos sanguíneos, necrosis celular, infiltración microbiana y saponificación de las grasas. Entre los 4 y 7 días se puede observar el desprendimiento de la capa mucosa. Estas alteraciones configuran la fase aguda. Posteriormente se establece una fase subaguda o latente en la cual se forma tejido de granulación. Esta fase se puede extender hasta la tercera semana.

Las características de la acción del álcali favorecen la penetración del daño y previene la eficacia de la neutralización, condicionando la lesión transmural del cáustico con sus consecuencias devastadoras. Hacia la tercera semana comienza a observarse un proceso de fibrosis que puede ocasionar una estenosis esofágica, aunque esta también puede aparecer en la evolución a más largo plazo.

Antes de 1967 estos productos se presentaban en forma de cristales o partículas sólidas. Esto condicionaba una adherencia del cáustico a la mucosa orofaríngea y del esófago produciendo lesio-

nes a ese nivel y sensación de quemazón en los labios y la lengua que impulsaba al paciente a expulsar el producto. Las lesiones producidas por esta forma de presentación predominaban en la orofaringe, afectando en menor grado al esófago y raramente al estómago. Más adelante la industria de productos de limpieza introdujo las formas líquidas concentradas, lo que generó un problema mayor. Estas sustancias muchas veces incoloras e inodoras facilitan la ingesta accidental. Por otro lado, su mayor viscosidad condiciona un mayor tiempo de contacto con la mucosa esofágica, produciendo lesiones de mayor gravedad. La ingesta de líquidos ácidos, por el contrario, produce una necrosis por coagulación que puede de alguna manera tracto digestivo de lesiones mas profundas. Además, la ingesta de ácido, produce fuerte dolor por quemadura en la orofaringe que ayuda a limitar la ingesta, sobre todo si es de carácter accidental. Así mismo, al tratarse de un producto líquido y pasar rápidamente al estomago, provoca unas lesiones de menor intensidad en el esófago, para lo cual también se ha invocado el efecto protector del epitelio escamoso. De todas formas, algunos autores han descrito lesiones importantes en esófago con perforación y/o formación de estenosis esofágicas.

Cuando el daño del tubo digestivo se asocia a perforación del órgano, el resultado es la mediastinitis o la peritonitis, que puede provocar una sepsis con fallo multiorgánico y la muerte.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

En la anamnesis es importante, destacar el tipo y cantidad del cáustico ingerido. Los síntomas que se refieren después de la ingesta de cáusticos son fundamentalmente el dolor retroesternal y orofaríngeo, pero también se pueden observar dolor abdominal, vómitos, disfagia y estridor. También pueden presentarse hemorragia digestiva o síntomas vinculados a la perforación de la víscera, que pueden ocurrir en cualquier momento de la evolución de las 2 primeras semanas. La presencia de dolor abdominal con rigidez y defensa hace sospechar perforación. Si la misma es en esófago se asociará a dolor torácico con irradiación a dorso. La perforación con paso del cáustico fuera de la víscera puede afectar a órganos vecinos, como el páncreas y el bazo.

Sin embargo, es importante destacar que los síntomas no tienen una clara relación con la gravedad de la lesión del tubo digestivo. De la misma forma la presencia o ausencia de lesiones orofaríngeas no predicen las lesiones del esófago. Esto puede estar vinculado al tipo de sustancia y su forma física.

La asociación de estridor y disfonía sugiere el compromiso de la laringe y epiglotis, o aspiración de cáustico. Debe realizarse examen clínico minucioso de la bucofaringe, ruidos respiratorios anormales y palpación abdominal.

Exploraciones complementarias

La radiografía de tórax posteroanterior y perfil es importante para descartar mediastinitis, neumonitis o derrame pleural. Asimismo la radiografía de abdomen cuando se sospecha perforación nos puede confirmar la misma. Cuando se sospecha la perforación del esófago, la tomografía computarizada con ingestión de contraste hidrosoluble puede poner en evidencia dicha complicación.

La endoscopia digestiva realizada con instrumentos flexibles y de calibre fino ha demostrado ser una herramienta importante para el diagnóstico de las lesiones producidas por el cáustico, determinar su extensión y el grado de gravedad. El estudio debe ser realizado en las primeras 6-12 horas de la ingesta teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones:

1. Debe ser realizada por un endoscopista con experiencia.
2. No debe realizarse si hay signos obvios de perforación (mediastinitis derrame pleural o signos peritoneales) o si el paciente tiene problemas respiratorios graves.

3. El endoscopio debe ser introducido bajo visión directa y con precaución, limitando la insuflación.
4. Si las lesiones son muy importantes con exudados que impiden la visión se debe suspender el examen, y repetirlo más adelante.

■ CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES

Existen varias clasificaciones endoscópicas de las lesiones agudas, pero la más difundida es la de Zargar modificada (tabla 5-1).

Es importante que el endoscopista describa con cuidado estos signos detallando su topografía y extensión. Dado que estos signos tienen importancia en la evolución del paciente y por ende definirán el manejo del mismo. Cuando los grados son 1 o 2a, las lesiones son leves y el paciente puede ser dado de alta habilitándose la vía oral de alimentación. Si se observan grados más avanzados como el 2b o 3, se requiere un manejo más cuidadoso en unidades especiales, dado que éstos son los que se pueden complicar con la perforación o posteriormente con estenosis.

Los estudios radiológicos contrastados actualmente no tienen mayor indicación en la fase aguda, dado que no aportan mayores datos. El estudio contrastado con bario puede ser útil cuando se sospecha la presencia de estenosis gastroduodenales y posteriormente en la valoración de las estenosis esofágicas.

■ TRATAMIENTO

Ante todo es preciso desarrollar medidas preventivas para sensibilizar a la población sobre el peligro de las sustancias cáusticas. El tratamiento se basa principalmente en la experiencia clínica y en datos sobre modelos animales, ya que existen pocos estudios controlados sobre el manejo de las lesiones por cáusticos.

Medidas generales

No se ha demostrado la utilidad de los agentes neutralizantes como el agua, leche, bicarbonato o zumo de limón diluido, ya que el daño producido por los cáusticos es generalmente inmediato. En todo caso, no deben utilizarse en pacientes graves o en caso de perforación porque pueden aumentar el riesgo de complicaciones. Se ha sugerido que la neutralización podría incluso agravar el daño tisular por un incremento de la temperatura resultante de la reacción química, aunque estudios experimentales recientes no han confirmado dicha suposición.

La inducción del vómito para eliminar cualquier producto cáustico residual está contraindicada, ya que pueden producir una nueva exposición del esófago y de la orofaringe al cáustico y aumentar el

Tabla 5-1 Clasificación endoscópica de las lesiones agudas por ingestión de cáusticos

Grado 0: examen normal
Grado 1: edema e hiperemia de la mucosa
Grado 2a: mucosa friable, hemorrágica erosionada con ulceraciones superficiales
Grado 2b: ulceraciones más profundas y circunferenciales asociadas a las lesiones descritas en el grado anterior
Grado 3: ulceraciones múltiples y áreas de necrosis. Este grado se puede dividir en:
- Grado 3a: áreas pequeñas y escalonadas de necrosis
- Grado 3b: áreas extensas de necrosis

riesgo de broncoaspiración. Del mismo modo, la colocación a ciegas de una sonda nasogástrica para realizar un lavado gástrico está contraindicada al incrementar el riesgo de perforación.

Actuación en el área de urgencias

Ante todo, es indispensable obtener información acerca de las características y cantidad del cáustico ingerido, carácter intencionado o accidental, administración de agentes neutralizantes y la presencia de vómitos tras la ingesta.

El manejo inicial se debe orientar a identificar aquellas complicaciones graves que pueden amenazar la vida del paciente, como la presencia de shock, obstrucción de la vía aérea o perforación de órganos internos. Por ello, el paciente debe ser tratado por un equipo de especialistas, principalmente gastroenterólogos, intensivistas y cirujanos, para decidir la necesidad y el momento de cirugía de urgencia, así como la adopción de medidas para prevenir el desarrollo de estenosis esofágicas.

El paciente debe ser mantenido inicialmente en ayunas. Si el paciente presenta hipotensión deberá administrarse fluidoterapia intravenosa. En caso de disnea debe realizarse una laringoscopia para valorar la presencia de un edema de glotis y la necesidad de intubación orotraqueal o traqueotomía. Si la epiglotis o la laringe están edematosas debería realizarse una traqueostomía en lugar de una intubación orotraqueal. Los pacientes con lesiones orofaríngeas deben ser controlados de cerca para detectar el desarrollo de obstrucción aérea, ya que esta puede aparecer incluso después de 24 horas de la ingesta.

Tras las medidas iniciales se debe realizar una analítica para evaluar la presencia de leucocitosis, acidosis metabólica o coagulopatía y deben practicarse radiografías simples de tórax y abdomen para valorar la presencia de neumotórax, neumoperitoneo o ensanchamiento en el mediastino.

La endoscopia debe practicarse una vez obtenida la estabilización del paciente para valorar la gravedad y extensión de las lesiones. No obstante, en pacientes asintomáticos con ingesta accidental de pequeños volúmenes de álcalis débiles la endoscopia puede no ser necesaria.

Cirugía de emergencia

Las lesiones por cáusticos se asocian a una elevada morbimortalidad cuando se produce mediastinitis, peritonitis química o perforación. La cirugía precoz es esencial para mejorar el pronóstico de los pacientes. La indicación de cirugía en la fase aguda debe basarse en el estado clínico del paciente, los resultados de los análisis de sangre (la leucocitosis y la acidosis se relacionan con lesiones graves) y los hallazgos endoscópicos y radiológicos.

En esta fase se realiza una resección de todos los órganos con signos de necrosis, dejando la reconstrucción esofágica para una fase posterior. La esofagectomía mediante *stripping* con gastrectomía por vía cervicoabdominal es el método de elección en pacientes con complicaciones graves, como perforación, hemorragia gastrointestinal masiva o lesiones necrotizantes extensas. Esta técnica comporta una menor mortalidad que la esofagogastrectomía por vía toracoabdominal.

Tratamiento en las formas menos graves

Los hallazgos endoscópicos determinan el tratamiento del paciente. Los pacientes sin lesiones (grado 0) no requieren tratamiento y pueden ser dados de alta de forma inmediata. En caso de lesiones grado 1 o 2a (edema o erosiones) únicamente se recomienda dieta líquida, iniciando una dieta blanda a las 24-48 horas. Los pacientes con lesiones grado 2b (úlceras locales profundas o circunferenciales) o 3a (áreas de necrosis localizada) tienen un riesgo elevado de desarrollar estenosis y requieren hospitaliza-

ción, soporte nutricional enteral o parenteral y medidas específicas para prevenir la estenosis. Adicionalmente, todos aquellos pacientes que hayan ingerido el cáustico con intento suicida precisan de una evaluación psiquiátrica.

Nutrición

Los pacientes que no tengan dificultades para deglutir saliva pueden ingerir líquidos de forma gradual a partir de las primeras 48 horas. Los pacientes con lesiones esofagógicas graves precisan de una evaluación precoz del estado nutricional. En pacientes con lesiones graves y riesgo de perforación es preferible la nutrición parenteral, aunque no existen evidencias sobre el riesgo que puede suponer tanto la nutrición como la presencia de la sonda en un esófago y estómago gravemente lesionados. En todo caso, siempre que sea posible, la nutrición enteral es preferible ya que resulta más fisiológica y carece de las complicaciones asociadas a la nutrición parenteral. La alimentación a través de una yeyunostomía es la mejor alternativa en aquellos pacientes tras una intervención quirúrgica de urgencia.

Prevención de la estenosis

La probabilidad de desarrollar estenosis depende de la lesión endoscópica, pudiendo aparecer en más de la mitad de los pacientes con lesiones grado 2a y en todos los pacientes que sobreviven con lesiones grado 3. Se han sugerido dos métodos para disminuir el riesgo de aparición de dicha complicación, la administración parenteral de corticoides y la colocación de una prótesis. El uso de corticoides se basa en su capacidad de inhibir la fibrogénesis. Actualmente no existen evidencias para recomendar su empleo sistemático. Estudios en animales han mostrado que la administración de dexametasona de modo precoz disminuye de forma significativa la formación de estenosis y la gravedad de las lesiones. No obstante, los resultados de la administración de corticoides en humanos son controvertidos, no encontrando beneficio en algunos estudios, mientras que en otros estudios y metanálisis se observan resultados favorables en pacientes con lesiones de segundo grado. Sin embargo, su capacidad de disminuir la respuesta inflamatoria puede aumentar el riesgo de infección, perforación y mediastinitis, por lo que es imprescindible el uso concomitante de antibióticos. Por ello, los corticoides están contraindicados en caso de necrosis extensa o perforación. No existen estudios controlados que justifiquen el uso de antibióticos sistémicos de forma profiláctica en las lesiones por cáusticos.

Varios estudios no controlados han mostrado la eficacia y seguridad de la implantación prolongada (entre 3 y 6 semanas) de una prótesis plástica en el esófago o de una sonda nasogástrica en la prevención de la estenosis esofágica. Esta técnica permite iniciar la alimentación de forma inmediata y evita el uso de corticosteroides. Además, los pacientes tratados mediante estas prótesis necesitan menos sesiones de dilataciones. No obstante, las dilataciones esofágicas no deben realizarse en la fase aguda ya que el riesgo de perforación es muy elevado.

Seguimiento

Tras la resolución de la lesión inicial pueden aparecer dos complicaciones, la estenosis y el carcinoma esofágico. La estenosis esofágica se presenta frecuentemente a las pocas semanas en los supervivientes con lesiones grado 2b y 3, por lo que deben ser vigilados para detectarla. En aquellos pacientes que presenten saciedad precoz o vómitos posprandiales debe sospecharse el desarrollo de una estenosis antropilórica. Es recomendable realizar un estudio con contraste baritado a las 2 semanas del ingreso. Las estenosis deben tratarse inicialmente mediante dilataciones endoscópicas con balón o

bujías, aunque su eficacia es únicamente moderada. La inyección intralesional de corticoides tras la dilatación endoscópica ha mostrado su eficacia en un estudio controlado. En caso de falta de respuesta a las dilataciones debe valorarse la colocación una prótesis plástica temporal o realizar una esofagectomía con interposición del colon o ileocolon. Tras una lesión cáustica esofágica el esófago puede acortarse ocasionado una enfermedad por reflujo gastroesofágico. Por ello sería recomendable realizar una pH-metría de 24 horas a los pacientes que requieren sesiones de dilatación o colocación de prótesis.

El riesgo de aparición de carcinoma esofágico está muy elevado, por lo que se recomienda iniciar el cribado mediante endoscopia a partir de los 20-30 años de la ingesta del cáustico. Si bien algunos estudios recomiendan seguimiento posterior a intervalos entre 1 y 3 años, su utilidad no ha sido evaluada.

■ RESUMEN

La ingesta accidental o intencionada de sustancias cáusticas puede producir lesiones del tubo digestivo que pueden ocasionar una alta morbilidad y en algunos casos la muerte.

En la etapa aguda estas lesiones pueden complicarse con la perforación o necrosis del órgano que ponen en riesgo la vida del paciente y en su evolución pueden dejar secuelas en forma de estenosis del órgano afectado que inciden notoriamente en la calidad de vida.

La endoscopia digestiva tiene un importante papel en el diagnóstico de la gravedad de las lesiones, ya que tiene implicaciones pronósticas y, por lo tanto, ayuda a planificar el manejo.

El tratamiento de estos pacientes debe realizarse en forma urgente, de acuerdo con la gravedad de la lesión, por un equipo multidisciplinario compuesto por gastroenterólogos, intensivistas y cirujanos.

En casos de lesiones leves se puede dar de alta al paciente, pero en lesiones graves conviene tratarlos en una unidad de cuidados intensivos, pudiendo llegar si la necrosis es extensa o se asocia perforación del órgano al tratamiento quirúrgico de urgencia.

En las etapas subagudas o crónicas el gastroenterólogo se ve enfrentado al manejo de la estenosis del órgano que requerirán tratamiento endoscópico con dilataciones o colocación de prótesis y en algunas situaciones la cirugía.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
El diagnóstico endoscópico es útil en el establecimiento del pronóstico y de la gravedad de las lesiones esofagogástricas producidas por cáusticos	1b	A
El tratamiento con esteroides puede ser de utilidad en la prevención de estenosis en pacientes con lesiones cáusticas esofágicas grado 2 y 3	2b	B

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bautista A, Varela R, Villanueva A, Estevez E, Tojo R, Cadranel S. Effects of prednisolone and dexamethasone in children with alkali burns of the oesophagus. *Eur J Pediatr Surg* 1996;6:198-203.
- Berkovits RN, Bos CE, Wijburg FA, Holzki J. Caustic injury of the oesophagus. Sixteen years experience, and introduction of a new model oesophageal stent. *J Laryngol Otol* 1996;110:1.041-45.
- Goldman L.P., Weigert J. Corrosive Substance Ingestión: A Review *Am J Gastroenterol* 1984;79:85-90.

- Gumaste Vivek V. Y Praduuman B. Dave, Ingestión of Corrosive Substances by Adults. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1-5.
- Montoro M.A. Lesiones esofagogástricas por cáusticos. *Gastroenterol Hepatol* 2000;23:436-47.
- Trowers E, Thomas C Jr, Silverstein F. Chemical and Radiation Induced esophageal injury. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994;657-75.
- Howell JM, Dalsey WC, Hartsell FW, Butzin CA. Steroids for the treatment of corrosive esophageal injury: a statistical analysis of past studies. *Am J Emerg Med* 1992;10:421-25.
- Villagomez G. Rol de la Endoscopia en el Manejo de las Lesiones Esofagicas Producidas por Agentes Cáusticos. *Temas de Endoscopia Digestiva*. Editora Revinte R Ltd. 1997; pp. 71-6.
- Wilsey MJ, Scheimann AO, Gilger MA. The Role of Upper Gastrointestinal Endoscopy in the Diagnosis and Treatment of caustic ingestion, esophageal Strictures, and Achalasia in Children. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;767-87.
- Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 1991;37:165-69.

6

Esofagitis infecciosas

A. Ballesteros Amozurrutia y R. Carmona-Sánchez

■ DEFINICIÓN

Las infecciones del esófago son el resultado de una alteración en la flora normal de este órgano asociada a estados de deficiencia inmunológica. Entre los agentes infecciosos que pueden afectar al esófago se encuentran diversas bacterias, virus, hongos y parásitos (tabla 6-1). Algunos de ellos forman parte de la flora normal de la orofaringe y afectan a la mucosa esofágica de forma oportunista, mientras que otros son gérmenes adquiridos mediante exposición en circunstancias específicas. Las condiciones asociadas a deficiencia inmunológica del huésped también son diversas e incluyen enfermedades sistémicas, fármacos, lesiones de la mucosa esofágica y trauma (tabla 6-2). Algunos agentes infecciosos específicos guardan estrecha relación con determinada condición de deficiencia inmune, por lo que el posible germen puede sospecharse tomando en consideración los antecedentes del enfermo, las manifestaciones clínicas y el aspecto de las lesiones, como se verá más adelante.

Tabla 6-1 Esofagitis infecciosas. Agentes etiológicos

Bacterias	Flora normal de la boca Nocardia Actinomyces Treponema pallidum
Virus	Citomegalovirus Virus herpes simple tipo I Varicela Virus Epstein Barr Virus del papiloma humano
Hongos	Candida sp. Histoplasma capsullatum Aspergilosis Blastomicosis Mucomicosis
Micobacterias	Mycobacterium tuberculosis Mycobacterium avium complex
Parásitos	Cryptosporidium Pneumocystis carinii Leishmania

Tabla 6-2 Condiciones predisponentes

Enfermedades sistémicas	Diabetes mellitus Desnutrición Alcoholismo Cáncer Infección por VIH-sida
Fármacos	Corticosteroides Antibióticos de amplio espectro Quimioterapia Inmunosupresores
Lesiones de la mucosa esofágica	Radioterapia
Traumatismo	Quirúrgico
Otras	Edad avanzada Trastornos motores del esófago

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

■ Criterios clínicos

Los síntomas comúnmente observados en las infecciones esofágicas son la odinofagia, la disfagia y el dolor torácico. El diagnóstico se sospecha por la presencia de cualquiera de estos síntomas en pacientes inmunocomprometidos o expuestos a situaciones de riesgo. Otros factores útiles para orientar el diagnóstico diferencial y que deben considerarse son la etiología y la gravedad de la inmunodeficiencia, así como la presencia de datos clínicos adicionales como hemorragia y hallazgos en la orofaringe. Las características clínicas específicas de las infecciones más frecuentes se describen a continuación.

Candidiasis esofágica

Este hongo es el patógeno esofágico más frecuente y *Candida albicans* es la especie implicada en casi todos los casos, aunque no la única. La candidiasis esofágica puede observarse en sujetos normales o en condiciones especiales, tales como el empleo de antibióticos de amplio espectro, el tratamiento con corticoesteroides inhalados o sistémicos, el alcoholismo crónico, la desnutrición, la edad avanzada como en pacientes portadores de diabetes mellitus, trastornos motores del esófago o aquéllos sometidos a radioterapia de cabeza o cuello. Sin embargo, la infección es más común en individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que desarrollan sida con recuentos bajos de linfocitos CD4, habitualmente menores de 200/mm³, así como en aquellos con enfermedades hematológicas malignas. Sí bien pueden cursar en forma asintomática, las manifestaciones habituales son la odinofagia y disfagia de inicio súbito e intensidad variable y estrechamente relacionadas con el grado de afección del órgano. La infección grave se asocia con dolor retrosternal, náuseas, pirosis, hemorragia digestiva y ocasionalmente con fiebre y datos de sepsis por la formación de abscesos. Dos de cada 3 pacientes con sida y candidiasis esofágica tienen también candidiasis oral, pero esta asociación es menos frecuente en otros pacientes inmunocomprometidos.

Herpesvirus

Los herpesvirus que afectan al esófago son el citomegalovirus (CMV), el virus varicela zoster y el herpes simple (VHS) tipo 1. Este último es el agente infeccioso más frecuente después de *Candida* sp. En paciente receptores de trasplante, el CMV y el VHS causan esofagitis con frecuencia semejante. En el paciente con sida, el VHS es mucho menos frecuente que el CMV. La odinofagia y el dolor retroster-

nal de inicio súbito, persistente y localizado caracterizan a esta esofagitis, pudiéndose acompañar además de fiebre o síntomas respiratorios. La exploración física muestra en ocasiones lesiones labiales, úlceras orales y lesiones dérmicas. La afección a otros órganos es infrecuente y más característica del CMV que puede causar retinitis y colitis. La esofagitis por CMV se ha documentado de forma ocasional en sujetos inmunocompetentes.

Bacterias, micobacterias y parásitos

Las bacterias afectan al esófago excepcionalmente aún en sujetos con depresión inmunológica. Los gérmenes que conforman la flora normal de la orofaringe, principalmente cocos grampositivos, pueden infectar el esófago previamente dañado por reflujo ácido, quimio o radioterapia, así como a pacientes con neoplasias hematológicas que cursan con neutropenia grave o posterior a trasplante de médula. El diagnóstico debe sospecharse por el inicio de disfagia y odinofagia en tales condiciones. La esofagitis bacteriana en pacientes con sida es muy poco frecuente.

La infección esofágica por micobacterias es rara sin importar el estado inmunológico del huésped. Los bacilos llegan al esófago por contigüidad con ganglios mediastinales infectados. La disfagia es el síntoma principal, generalmente baja y de instalación insidiosa que se puede asociar con hemorragia y síntomas pulmonares secundarios a la comunicación fistulosa entre el esófago y el árbol bronquial.

Por el contrario, las infecciones parasitarias del esófago son casi exclusivas del paciente con sida. Los patógenos más comunes son *Pneumocystis carinii*, *Cryptosporidium parvum* y *Leishmania donovani*. Los síntomas también son la disfagia y odinofagia aunque frecuentemente localizada ya que afectan en forma de úlceras.

Criterios endoscópicos

El mejor método para establecer el diagnóstico etiológico específico de la odinofagia y disfagia en pacientes con sida es la endoscopia con toma de biopsias. Esto puede aplicarse también a otras formas de inmunosupresión. Las manifestaciones macroscópicas son con frecuencia indicativas del agente causal, aunque no suficientes para establecer un diagnóstico de certeza. La candidiasis esofágica se caracteriza por la presencia de placas blanquecinas elevadas que afectan a la mucosa en forma difusa y en sentido distal pudiendo ser confluentes hasta cubrir la totalidad de éste, mientras que las infecciones herpéticas se caracterizan por causar úlceras en la mucosa esofágica por lo general pequeñas, circunscritas en sus bordes de profundidad superficial y que se distribuyen en forma difusa por el cuerpo esofágico. El patrón de afección por CMV es más variado y abarca desde una esofagitis superficial difusa hasta úlceras gigantes solitarias, en ocasiones confluentes y con lechos de aspecto necrótico. Las ulceraciones también son la forma más frecuente de presentación de las infecciones bacterianas, micobacterianas y parasitarias.

Criterios histopatológicos

La observación microscópica de la biopsia permite identificar el patógeno causal o la reacción inflamatoria característica o ambos datos. La presencia de pseudohifas y levaduras que invaden la mucosa es característica de la candidiasis esofágica. El VHS afecta al epitelio escamoso produciendo células gigantes multinucleadas con núcleos en "vidrio esmerilado" y cuerpos de inclusión eosinófilos. El CMV se caracteriza por úlceras en cuyas bases las células endoteliales y mesenquimatosas muestran cuerpos de inclusión gigantes, aunque frecuentemente se requiere inmunohistoquímica debido a lo inespecífico de los hallazgos. La biopsia es de especial importancia en los pacientes con sida en quienes frecuentemente las infecciones por *Candida* sp., VHS y CMV

coexisten. La identificación de los bacilos y la reacción granulomatosa caracteriza a la infección por micobacterias, aún cuando frecuentemente se requiere de múltiples biopsias. Las infecciones bacterianas permiten identificar la invasión bacteriana en grados variables acompañada de pseudomembranas. Siempre que sea posible se recomienda realizar cultivos de las biopsias en los pacientes inmunocomprometidos.

Criterios radiológicos

Los estudios radiográficos contrastados del esófago pueden proporcionar imágenes indicativas de daño a la mucosa causado por *Candida* sp., CMV o VHS pero hoy son difícilmente recomendables. Estudios realizados en pacientes con sida sustentan la esofagoscopia como el estudio más sensible y específico. Algunas lesiones como la úlcera esofágica es inespecífica e insuficiente para establecer el diagnóstico etiológico. Sin embargo, pueden ser de utilidad en casos especiales, principalmente en pacientes con disfagia alta, aquellos sometidos recientemente a radiación de cuello o en quienes se sospecha la existencia de divertículo de Zenker. También pueden proporcionar información sobre complicaciones relacionadas a la infección como es el caso de fístulas relacionadas a infecciones por micobacterias. Su empleo debe ser individualizado y no rutinario en el paciente con deficiencia inmunológica en quien se sospecha esofagitis infecciosa.

■ CLASIFICACIÓN POR GRAVEDAD

No existe consenso para establecer la gravedad de las infecciones esofágicas. La gravedad desde el punto de vista clínico es el resultado final de la extensión del daño al esófago, la presencia de complicaciones y el estado inmunológico del huésped en la mayoría de los casos.

En la candidiasis esofágica se han elaborado algunas clasificaciones que permiten estimar la extensión del daño en la mucosa. Según Kodsi et al:

- Grado I corresponde a placas de 2 mm de diámetro sin ulceración.
- Grado 2 corresponde a múltiples placas de más de 2 mm de diámetro sin ulceración.
- Grado 3 corresponde a placas lineales, nodulares y confluentes con ulceración superficial.
- Grado 4 es igual que el grado 3 más estenosis.

■ TRATAMIENTO

Candidiasis esofágica

Esta infección requiere de terapia antifúngica sistémica y nunca debe ser tratada sólo con medicamentos de aplicación tópica y acción local. La nistatina continúa siendo un fármaco efectivo en el tratamiento de la candidiasis mucocutánea (oral o vaginal), pero no en la afección esofágica considerada como una infección profunda o sistémica. El tratamiento de la mayoría de los casos de candidiasis esofágica se hace con agentes azoles que en general son efectivos y seguros. Aunque *C. albicans* continúa siendo el patógeno más común en la afección orofaríngea, otras especies han sido relacionadas con formas graves de candidiasis con mayor frecuencia. *C. albicans* es usualmente susceptible a todos los azoles, pero hay informes de resistencia a estos fármacos en pacientes con sida y candidiasis mucocutánea recurrente, no sólo en pacientes graves con enfermedad invasiva sino incluso en sujetos sanos.

El ketoconazol, itraconazol y fluconazol son fármacos que han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la mayoría de los casos de candidiasis esofágica. Considerando la efectividad, la tolerancia al

fármaco, la toxicidad (principalmente hepática) y la susceptibilidad del hongo, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas actualmente recomienda el empleo de itraconazol (200 mg/día) y fluconazol (100-200 mg/día). El voriconazol es un nuevo fármaco recientemente aprobado en la Unión Europea para el tratamiento de la candidiasis invasiva grave resistente a fluconazol (4 mg/kg/día dividido en dos dosis). El posaconazol y ravuconazol son otros agentes en desarrollo que han demostrado efectividad potencial.

La caspofungina es un agente antifúngico equinocandina que tiene actividad contra *Candida* sp. y *Aspergillus* sp. Ha demostrado efectividad similar a fluconazol y amfotericina B en el tratamiento de la candidiasis esofágica pero con mejor tolerancia que esta última. Su indicación actual es el tratamiento de las formas resistentes a fluconazol (70 mg iniciales seguidos de 50 mg/día). Otros dos agentes de esta categoría, anidulafungina y micafungina, han demostrado efectividad similar a caspofungina y podrían tener indicaciones similares en un futuro cercano.

La amfotericina B en sus diferentes preparaciones continúa siendo recomendada en las formas sistémicas, diseminadas, graves o resistentes de la candidiasis con el inconveniente de su toxicidad y tolerancia (0,3-0,7 mg/kg/día).

Como regla general se recomienda prolongar el tratamiento de la candidiasis esofágica con cualquiera de estos agentes 2-3 semanas después del inicio de la mejoría clínica y se sugiere siempre utilizar la vía intravenosa en los casos de esofagitis grave.

Herpesvirus

En la esofagitis por CMV debe procurarse restablecer el estado inmunológico normal del huésped como medida terapéutica inicial y, siempre que sea posible, tratamiento antirretroviral idóneo en el caso de los pacientes con infección por VIH y sida. Los consensos actuales recomiendan que los enfermos con infección por CMV en el aparato digestivo deben recibir 3-6 semanas de tratamiento con ganciclovir (5 mg/kg/día en 2 dosis) o foscarnet (90 mg/kg/día en 2 dosis). El vanganciclovir es una forma oral de ganciclovir que ha sido utilizado para sustituir al tratamiento intravenoso y así completar el tratamiento por vía oral pero sus indicaciones precisas aún están por definirse. En los casos que presentan fracaso al tratamiento o recaída se recomienda la combinación de foscarnet y ganciclovir. El cidefovir es la siguiente opción en los casos refractarios y se emplea a dosis de 5 mg/kg durante 2 semanas y después cada 2 semanas en caso de requerirse mantenimiento. A pesar de que el cidefovir ha demostrado tener una actividad in vitro contra el CMV de 10 a 100 veces más que los otros fármacos disponibles, es causante de nefrotoxicidad irreversible, lo que limita su empleo en casos seleccionados y bajo vigilancia estrecha.

La esofagitis por VHS en el paciente inmunocompetente generalmente es autolimitada. El tratamiento con aciclovir disminuye las molestias y acorta la duración del cuadro clínico; se recomienda como primera opción en los pacientes con deficiencia inmunológica (400 mg, p.o. 5 veces al día durante 14-21 días, 5 mg/kg/día, i.v. en 3 dosis durante 7-14 días). El foscarnet se considera la segunda opción en los pacientes que falla el aciclovir. El famciclovir y el valaciclovir son profármacos orales con potencial efecto en la esofagitis por VHS pero con pocos datos que hasta la fecha avalen su empleo.

Bacterias, micobacterias y parásitos

El tratamiento de la esofagitis bacteriana debe establecerse con antibióticos apropiados de acuerdo con el germen causal y administrados por vía intravenosa. La esofagitis por *Mycobacterium tuberculosis* requiere siempre de la combinación de diferentes fármacos y la mayoría de los esquemas incluyen 4 o 5 medicamentos durante períodos mayores de 12 meses. Se debe recordar que la esofagitis en estos casos no es una infección aislada sino la implicación de órganos vecinos afectados. Sin embargo, el tratamiento antimicrobiano nunca es suficiente como única medida en las formas complicadas.

■ TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En la esofagitis infecciosa el tratamiento quirúrgico se limita a las complicaciones como son fístulas, perforaciones, drenaje de abscesos o estenosis refractarias a dilataciones endoscópicas. Afortunadamente estas complicaciones son excepcionales y se asocian con mayor frecuencia a los agentes etiológicos menos frecuentes (blastomicosis, tuberculosis, sífilis). La complicación más común, la hemorragia, generalmente es susceptible de tratamiento con diversos métodos endoscópicos.

■ CORRECCIONES EN CONDICIONES ESPECIALES

En el tratamiento de las esofagitis infecciosas más frecuentes es conveniente considerar la potencial toxicidad de algunos fármacos antifúngicos y antivirales.

Nefrotoxicidad

Aunque el desoxicolato de amfotericina B es el agente más comúnmente utilizado en el tratamiento de la candidiasis invasiva, su toxicidad es considerable. Existen otras formulaciones de amfotericina asociadas a lípidos que han sido empleadas como una alternativa en pacientes intolerantes o con infecciones refractarias al desoxicolato. El conocimiento de que la nefrotoxicidad incrementa más de 6 veces el riesgo de muerte en estos enfermos ha hecho que las formas de amfotericina asociadas a lípidos se usen como la primera elección en enfermos con factores de riesgo, tales como daño renal previo, elevación de azoados, estancia prolongada en terapia intensiva o uso concomitante de nefrotóxicos (cisplatino, aminoglucósidos, ciclosporina, etc.).

Aunque el cidefovir se emplea casi exclusivamente para el tratamiento de retinitis por CMV en pacientes con sida, puede potencialmente utilizarse en otras manifestaciones de la infección. Este fármaco causa nefrotoxicidad dependiente de la dosis, por lo que su uso está contraindicado en pacientes con daño renal previo, proteinuria o azotemia.

Hepatotoxicidad

Entre los efectos adversos del ketoconazol, itraconazol y fluconazol se encuentra la toxicidad hepática. Se observa con frecuencia una discreta elevación de los niveles de transaminasas al emplear estos fármacos, pero en raras ocasiones se suspende su empleo. Se han documentado casos de hepatitis fulminante por ketoconazol pero esto es muy raro con otros azoles. Es importante recordar que estos fármacos modifican el metabolismo hepático de la ciclosporina.

■ NORMAS DE PROFILAXIS

Candidiasis

En pacientes neutropénicos con riesgo alto de candidiasis invasiva se acepta el empleo de fluconazol o itraconazol como medidas preventivas eficientes. Entre los pacientes receptores de órganos, la profilaxis se recomienda en pacientes de alto riesgo y en hospitales con elevada frecuencia de infecciones micóticas. Aquellos sometidos a trasplante hepático, pancreático o intestinal parecen ser los de mayor riesgo de candidiasis invasiva y en quienes se puede justificar la profilaxis. El empleo de fluconazol se ha recomendado en pacientes graves atendidos en unidades de cuidados intensivos siempre

que se considere que existe un alto riesgo debido a las condiciones del paciente o de las áreas de trabajo específica. En general, la profilaxis en cualquiera de estos casos debe individualizarse.

Citomegalovirus

Este virus es el patógeno oportunista más común en los pacientes receptores de órganos sólidos y causa una considerable morbilidad y mortalidad. El mayor número de infecciones ocurre en los primeros 4 meses postrasplante. Los sujetos de mayor riesgo son aquellos seronegativos que reciben órganos de donadores seropositivos y aquellos con infección por CMV que requieren tratamiento por rechazo. El ganciclovir y el valganciclovir son los fármacos de elección en estos casos.

RESUMEN

La infección del esófago puede ser causada por hongos, virus, bacterias, micobacterias y parásitos diversos. La mayoría de los casos se observan en pacientes con depresión inmunológica por causas diversas. Los agentes causales más frecuentes son *C. albicans*, CMV y VHS. Las manifestaciones clínicas suelen ser odinofagia y disfagia. El diagnóstico etiológico puede suponerse con razonable certeza por las características macroscópicas de la endoscopia, pero se establece con el análisis microscópico de las biopsias. Las coinfecciones son frecuentes en pacientes con inmunosupresión. El tratamiento específico se basa en la identificación del germen causal y existen diversas opciones terapéuticas. Las complicaciones más frecuentes son la hemorragia, las estenosis, la perforación y la formación de fístulas. La profilaxis contra candidiasis e infección por CMV se recomienda para casos seleccionados.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
El tratamiento empírico con fluconazol puede ser una alternativa a la realización de endoscopia en pacientes con candidiasis oral y disfagia-odinofagia. La resolución de los síntomas se debe observar en los primeros 7 días después de iniciada la terapia	1c	A
En pacientes con infección por VIH-sida el uso de terapia antirretroviral adecuada reduce la frecuencia de los episodios sintomáticos de candidiasis esofágica	2a	B
La terapia sistémica es necesaria para el tratamiento efectivo de la candidiasis esofágica	1c	A
El tratamiento con fluconazol o itraconazol durante 14-21 días es altamente efectivo en la mayoría de los casos	1a	A
El empleo de caspofungina es tan efectivo como amfotericina B o fluconazol	1a	A
La candidiasis esofágica refractaria a fluconazol debe ser tratada con itraconazol, voriconazol o caspofungina	1a	A
La amfotericina B puede ser empleada en los casos de candidiasis esofágica refractaria a fluconazol	2b	B
Los pacientes con esofagitis por CMV deben recibir tratamiento con ganciclovir o foscarnet durante 3-6 semanas	1a	A
El uso de aciclovir acelera la resolución de la esofagitis por VHS en pacientes inmunocompetentes y es una medida eficaz en pacientes con depresión inmunológica	1a	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Tissue sampling and analysis. *Gastrointest Endosc* 2003;57:811-16.
- Bobak DA. Gastrointestinal infections caused by cytomegalovirus. *Curr Infect Dis Rep* 2003;5:101-7.
- Forrest G. Gastrointestinal infections in immunocompromised host. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:16-21.
- Kodsi BE, Wickremesinghe C, Kozinn PJ, Iswara K, Goldberg PK. Candida esophagitis: a prospective study of 27 cases. *Gastroenterology* 1976;71:715-9.
- Mulhall BP, Wong RK. Infectious esophagitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2003;6: 55-70.
- Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Infectious Diseases Society of America. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004;38:161-89.
- Ramanathan J, Rammouni M, Baran J Jr, Khatib R. Herpes simplex virus esophagitis in the immunocompetent host: an overview. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2171.
- Wilcox CM, Rodgers W, Lazenby A. Prospective comparison of brush cytology, viral culture, and histology for the diagnosis of ulcerative esophagitis in AIDS. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:564.

7

Tratamiento de los traumatismos y cuerpos extraños esofágicos

J. Pleguezuelo Díaz y J. de Teresa Galván

■ TRAUMATISMOS ESOFÁGICOS

Introducción y generalidades

La perforación esofágica produce una situación crítica que puede poner en peligro la vida del paciente. Es la más seria de todas las perforaciones del tubo digestivo, y sin tratamiento sigue un curso, la mayoría de las veces, fatal. Son fundamentales un diagnóstico y tratamiento lo más precoz posible para evitar la alta morbilidad.

Las perforaciones ocurridas en el hospital son generalmente debidas a una exploración instrumental o cirugía paraesofágica. La causa más frecuente es la instrumental (30-75 % de los casos). De cualquier forma, la endoscopia es una técnica muy segura, con una tasa de perforaciones del 0,03 % en la diagnóstica, 0,25 % en las dilataciones con bujías, y entre el 1 y el 5 % en las neumáticas. Las áreas de mayor riesgo de perforación instrumental son: el esófago cervical, las estenosis fisiológicas y la porción proximal de las estenosis orgánicas. La incidencia de perforación depende de la etiología de la estenosis, factores relacionados con la técnica, experiencia del endoscopista y el equipamiento.

La rotura espontánea (síndrome de Boerhaave) es afortunadamente poco frecuente, y se suele producir en el lado izquierdo del esófago distal. Se produce por un incremento de la presión intraesofágica junto con una presión intratorácica negativa, generalmente causada por náuseas o vómitos.

Las perforaciones traumáticas, por la situación del esófago y por estar protegido por estructuras óseas y viscerales, son también infrecuentes. La porción cervical es la más afectada. Por el contrario, las perforaciones peroperatorias se localizan, más a menudo, en la porción abdominal del esófago.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el esófago es un órgano muscular, desprovisto de serosa y rodeado de un tejido conectivo laxo, que se defiende mal ante las infecciones, facilitando su diseminación.

Clínica

Varía dependiendo de la localización y la causa de la perforación. Las perforaciones espontáneas pueden confundirse con procesos graves cardiorrespiratorios o abdominales, por lo cual hasta en un 50 % el diagnóstico se realiza tardíamente. Los tres signos fundamentales son: dolor, fiebre y enfisema. El dolor se suele localizar en el lugar de la perforación, la fiebre suele aparecer en el curso evolutivo, aunque más tardíamente, y el enfisema se manifiesta por crepitación o por la presencia en la radiología de aire mediastínico o subcutáneo. En ocasiones puede aparecer disnea, sepsis o desarrollar rápidamente un shock.

Diagnóstico

La rapidez en el diagnóstico es fundamental para un tratamiento adecuado. El primer paso debe ser la sospecha clínica; la presencia de dolor marcado en cuello, tórax o abdomen tras una endoscopia debe despertar la sospecha de perforación y la necesidad de descartarla. El método inicial es la radiología simple, que puede demostrar la presencia de enfisema, derrame pleural, entre otros, aunque en un tercio de los casos puede ser normal. El paso siguiente es la radiología con contraste hidrosoluble, que tiene hasta un 10 % de falsos negativos, por lo que una exploración negativa no descarta la perforación, pero puede, en caso de ser positiva, localizar el lugar y la extensión de ésta. Cuando es negativa, pero la sospecha es alta, puede recurrirse a la tomografía computarizada (TC), o en casos puntuales a la endoscopia, aunque este punto es muy controvertido.

La perforación espontánea hasta un 40 % sucede en alcohólicos, por lo que su presentación durante un episodio de intoxicación etílica puede contribuir a retrasar el diagnóstico.

Tratamiento

Un diagnóstico precoz es el primer paso para un tratamiento adecuado, ya que la morbimortalidad es inferior al 20 % si se realiza durante las primeras 24 horas, y superior al 60 % si se realiza con posterioridad. Deben valorarse una serie de factores que condicionan en gran manera la decisión terapéutica:

1. Causa de la perforación.
2. Localización.
3. Enfermedad esofágica subyacente.
4. Intervalo transcurrido hasta el diagnóstico.
5. Estado general del paciente.

Aunque, sin lugar a dudas, la cirugía debe ser el tratamiento de elección, existen alternativas no quirúrgicas, que en grupos seleccionados de pacientes pueden ser una opción válida. Las bases del tratamiento no quirúrgico son: prevenir la infección con antibioterapia de amplio espectro (en el 75 % de los cultivos se obtiene flora polimicrobiana), nutrir al paciente con alimentación parenteral, debe permanecer a dieta absoluta durante 10 a 14 días), y la utilización de antisecretores. A veces es necesario realizar aspiración guiada por TC de colecciones o abscesos residuales. El papel de la utilización de una sonda nasogástrica es un tema muy controvertido. De cualquier modo, los pacientes deben ser controlados estrechamente; y si no mejoraran, obligaría a realizar una intervención quirúrgica. Los criterios del tratamiento no quirúrgico son:

1. Perforación instrumental limitada, especialmente en esófago cervical.
2. Pequeña perforación tras dilatación o esclerosis de varices, en las que la fibrosis periesofágica puede limitar la contaminación del mediastino.
3. Perforación esofágica diagnosticada tardíamente, pero con mínimos síntomas.
4. Perforaciones incompletas o hematomas intramurales.

Wesdorp et al trataron con endoprótesis a pacientes con cáncer de esófago diseminado que se habían perforado, con excelentes resultados. Otro grupo de pacientes que pueden beneficiarse de las medidas conservadoras lo constituyen los enfermos con acalasia, ya que la perforación suele ser pequeña y limitada, y la ausencia de peristaltismo evita en gran parte la agresión.

En resumen, el tratamiento no quirúrgico parece estar indicado en un grupo de pacientes previamente seleccionados por tener un pronóstico favorable, aunque identificar a estos pacientes puede ser

extraordinariamente complicado, y se corre el riesgo de retrasar la cirugía con las consecuencias lógicas que acarrea dicha decisión.

El patrón oro de la terapéutica de las perforaciones esofágicas es el “tratamiento quirúrgico”. Existen diversas opciones según los factores pronósticos que hemos comentado anteriormente:

1. Cierre primario. Es el método usado con más frecuencia, sólo es posible cuando se realiza inmediatamente después de la perforación; y en un esófago “sano”, por lo general son casos de perforación instrumental. Se suele proteger la sutura con un injerto de refuerzo y colocación de un drenaje en la zona.

2. Drenaje simple. No suele dar buenos resultados, su indicación principal son las perforaciones de esófago cervical que no se identifican en la intervención o ante la imposibilidad de ser suturadas, así como abscesos residuales, aunque actualmente se drenan por vía percutánea guiada por TC.

3. Resección esofágica. Está indicada en esófagos con patología grave de base, y suele dar excelentes resultados. La vía de abordaje preferida es la transhiatal, combinada con un abordaje cervical. Se realiza esofagostomía cervical y gastrostomía o yeyunostomía, requiere un segundo tiempo, a los 2-3 meses, para establecer la continuidad digestiva, mediante gastroplastia o coloplastia.

4. Exclusión esofágica. Su única indicación son las situaciones extremas.

Resumen

1. La causa más frecuente de perforación esofágica es la instrumental.
2. Es fundamental mantener una alta sospecha clínica.
3. El principal factor pronóstico es un diagnóstico precoz.
4. Los pilares del diagnóstico son la radiología simple y con contraste hidrosoluble, aunque una exploración normal no descarta la perforación.
5. La cirugía es el proceder terapéutico de elección.
6. El tratamiento no quirúrgico (antibioterapia, nutrición parenteral y sonda nasogástrica) puede ser una opción válida en grupos seleccionados de pacientes.

■ CUERPOS EXTRAÑOS ESOFÁGICOS

Introducción y definiciones

La impactación de cuerpos extraños en el esófago es una urgencia frecuente. Cualquier objeto infrecuente en el esófago podría ser considerado un cuerpo extraño, sin embargo consideramos cuerpos extraños a aquellos que poseen potencial lesivo o son insólitos en tal localización.

Los pacientes son frecuentemente niños, enfermos psiquiátricos, presos, pacientes con prótesis dentales, con estenosis previas, así como ancianos con deficiente motilidad esofágica. La causa más frecuente en los adultos es la impactación de carne en una estenosis previa o un anillo, y en los niños la mayoría de los cuerpos extraños son monedas.

Clasificación

Podemos clasificarlos en orgánicos e inorgánicos. Dentro de los orgánicos, los más frecuentes son los huesos, bolos de carne y las espinas de pescado, siendo en general la ingesta accidental. Los inorgánicos pueden ser ingeridos de manera intencionada. Todos ellos son potencialmente causantes de síntomas y complicaciones que pueden, en casos excepcionales, provocar la muerte del paciente.

Diagnóstico

Suele comenzar con una sensación de disfagia aguda que el paciente localiza a diferentes alturas, aunque sólo la disfagia alta suele corresponderse con el punto de impactación. Además, puede presentar sialorrea u odinofagia, entre otros síntomas. Entre un 7 y un 20 % de los cuerpos extraños emigran a la vía respiratoria.

Los pacientes que han ingerido un cuerpo extraño, pero que están asintomáticos y el estudio radiológico es normal, no precisan ningún proceder terapéutico, sólo observación. En un gran porcentaje de los casos puede haber pasado espontáneamente.

En la anamnesis podremos conocer la naturaleza exacta del cuerpo extraño, dimensiones, forma, potencial punzante, cortante, etc. Un dato a indagar es el tiempo de permanencia del cuerpo extraño, pues a mayor número de horas mayor riesgo de complicaciones. La exploración clínica elemental nos ayudará a descartar la presencia de signos de alarma y de potenciales complicaciones.

Hay que realizar un estudio radiológico de tórax, y, en su caso, de cuello o simple de abdomen para tener información sobre la ubicación del cuerpo extraño, así como para descubrir complicaciones no detectables clínicamente. No deben realizarse estudios radiológicos con contraste, ya que dificulta la manipulación y visión endoscópica.

Los datos determinantes de gravedad que indican la necesidad de extracción precoz son: compromiso de vía respiratoria y enclavamiento con o sin perforación.

Selección y preparación de pacientes

Cuando nos planteamos la extracción endoscópica de cuerpos extraños, hay dos cuestiones importantes que debemos responder:

1. ¿Puede el cuerpo extraño producir una perforación?
2. ¿Puede ser extraído endoscópicamente con seguridad?

Sin ninguna duda el diagnóstico de certeza y la extracción se realiza mediante la endoscopia digestiva alta urgente. La precocidad con la que ésta debe realizarse es variable, aunque en ningún caso debería exceder las 12 horas. Los objetos afilados, punzantes, así como pilas de botón, los objetos deben ser extraídos lo más rápidamente posible. La presencia de xialorrea también es un indicador de la necesidad de endoscopia precoz.

Los primeros momentos son de gran intranquilidad para el paciente, y esto nos obliga a realizar una buena preparación psicológica, para lo cual es fundamental una información comprensible, solicitando la colaboración del paciente. Es recomendable una sedación suave, y en algunos casos será necesaria la anestesia general con aislamiento de las vías respiratorias. En ocasiones puntuales será necesaria la utilización del endoscopio rígido. Algunos autores recomiendan la utilización previa de glucagón (1 mg i.v.) que puede facilitar la relajación esofágica y el paso del cuerpo extraño al estómago.

La exploración deberá ser realizada por un endoscopista adiestrado, ya que aunque en algunos casos la extracción es sencilla, y en ocasiones el cuerpo extraño ha pasado espontáneamente al estómago, muchas veces, el endoscopista necesita hacer uso de toda su experiencia, paciencia, improvisación, y una altísima dosis de sensatez. También es fundamental un personal auxiliar acostumbrado a este tipo de exploraciones. Debe ser realizado con videoendoscopio, ya que facilita la colaboración de los ayudantes y con un utillaje complementario variado y en perfecto estado (es aconsejable comprobarlo previamente). La endoscopia rígida a veces es necesaria pero conlleva un alto índice de complicaciones.

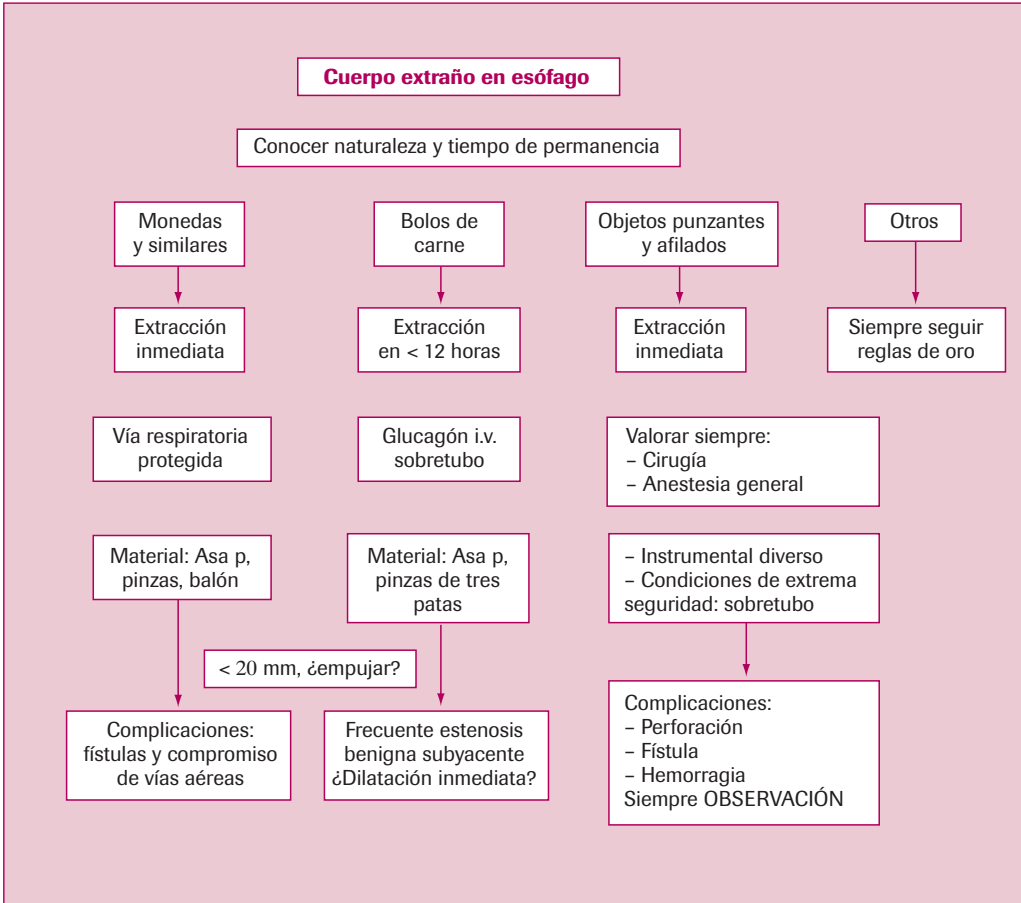


Figura 7-1 Manejo de cuerpos extraños esofágicos.

Técnica endoscópica

Por principio todo cuerpo extraño alojado en el esófago debe ser necesariamente extraído. La endoscopia se realizará en posición habitual, y siempre la introducción se debe realizar con visión directa y con sumo cuidado.

Con la gran variedad de objetos que pueden localizarse en el esófago sería imposible hacer una descripción pormenorizada de todos los métodos descritos en cada caso concreto. No obstante por frecuencia e importancia dividiremos los cuerpos extraños en tres grandes grupos (fig. 7-1):

1. Monedas y similares: las de mayor tamaño se alojan en la zona cricofaríngea o inmediatamente por debajo. Puede no dar síntomas. Deben ser extraídos tan pronto como sea posible. Debe protegerse la vía respiratoria. El instrumental utilizado será la pinza con "uñas" o el asa de polipectomía. Las menores de 20 mm pueden ser empujadas con suavidad hasta el estómago.

2. Bolos cárnicos: es el cuerpo extraño más frecuente en adultos. En ocasiones con el transcurso del tiempo y la sedación la carne puede pasar espontáneamente pero no es recomendable una espera de más de 12 horas. El material utilizado de primera línea es el asa de polipectomía, aunque también puede ser útil la pinza de 3 patas. Como la carne se macera su extracción en bloque es complicada, por lo que hay que introducir repetidamente el endoscopio y extraer múltiples fragmentos, maniobra que algunos autores facilitan con el empleo de un sobretubo bien "lubricado". "Nunca" deberá empujarse el bolo de carne hasta el estómago a ciegas. Después de la extracción siempre hay que completar la endoscopia, y en caso de encontrar una estenosis péptica sin excesivo edema, algunos autores preconizan la dilatación en la misma exploración.

3. Objetos cortantes y punzantes: hay que ser lo suficientemente cauteloso como para no empeorar la situación, y no puede considerarse un fracaso el tener que recurrir a la extracción mediante cirugía, pues está puede ser en ocasiones la opción más segura. Un caso peculiar son los imperdibles, si está abierto con el extremo punzante hacia arriba deberemos empujarlo hasta el estómago, darle la vuelta y extraerlo ayudándonos de un sobretubo o campana de caucho. El comportamiento de las cuchillas de afeitar tradicionales, cada vez menos habituales, resulta sorprendente pues con mucha frecuencia pasan sin dificultad, aunque es prudente extraerlas endoscópicamente utilizando un sobretubo.

4. Otros: un cuerpo extraño que merece especial atención son los paquetes de droga ingeridos por los traficantes. No se debe probar su extracción endoscópica, ya que puede suponer la muerte por sobredosis. Ésta la efectuará siempre el cirujano. Las pilas botón también merecen una consideración aparte porque deben extraerse inmediatamente por el peligro de perforación.

Casi siempre habrá casos en los que el endoscopista tendrá que hacer gala de toda su imaginación y destreza, teniendo en cuenta que en la práctica endoscópica habrá que contemplar siempre unas reglas de oro que no deben transgredirse:

1. Asegurarse de que la maniobra de extracción es realmente necesaria.
2. Planificar la técnica antes de comenzar y ensayar si es necesario previamente.
3. No empeorar la situación existente.
4. No dudar en pedir ayuda: cirugía, ORL, etc.
5. Durante la extracción proteger el esófago, la faringe y el árbol bronquial.

Indicaciones de la cirugía

Los cuerpos extraños imposibles de extraer, movilizar, liberar, desenclavar, o aquellos que presentan clara complicación, deben ser remitidos al servicio de cirugía. Hay que recordar que la cirugía no es una derrota, sino, en su caso, la decisión más oportuna.

Complicaciones

La perforación y la hemorragia son las complicaciones más habituales, aunque pocas veces se producen.

Las causas más frecuentes son: escasa valoración previa de las posibilidades de extracción, poca habilidad/experiencia del personal, naturaleza del objeto o el tiempo de permanencia del mismo. El endoscopista siempre tendrá en cuenta la posibilidad de una complicación; la sensatez deberá prevalecer en todo momento, y en ocasiones será necesaria una observación prolongada del paciente, después de la extracción, sobre todo, cuando ésta ha sido dificultosa.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Todo cuerpo extraño en el esófago debe ser extraído	1c	A
Insistir en la historia clínica sobre la naturaleza y tiempo de permanencia del objeto en el esófago	5	D
Realizar un estudio radiológico previo a la extracción	5	D
Nunca realizar un estudio baritado previo	1c	A
Disponer de personal médico y auxiliar adiestrado	1c	A
Comprobar el material y realizar ensayos previos	5	D
Realizar consentimiento informado adecuado	5	D
Preservar la permeabilidad de la vía aérea	1c	A
Nunca empujar un cuerpo extraño a ciegas	1c	A
Evitar maniobras intempestivas	1c	A
Aceptar la cirugía como una posibilidad, a veces la más sensata	1c	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA*Traumatismos esofágicos*

- Attar S, Hankinns JR, Suter CM, Coughlin TR, Sequeira A, McLaughlin JS. Esophageal perforation: a therapeutic challenger. *Ann Thorac Surg* 1990;50:45-51.
- Backer CL, LoCicero J, Hatz RS, Donaldson JS, Shields T. Computed tomography in patients with esophageal perforation. *Chest* 1990;98:1078-80.
- Bastos RB, Graeber GM. Esophageal injuries. *Chest Surg Clin N Am* 1997;7 (2):357-71.
- Bladergroen MR, Lowe JE, Posthelwaite RW. Diagnosis and recommended management of esophageal perforation and rupture. *Ann Thorc Surg* 1986;42:235-9.
- Eimiller A. Complication in endoscopy. *Endoscopy* 1992;24:176-84.
- Hart R, Classen M. Complications of diagnostic gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1990;22:229-233.
- Horwitz B, Krevsky B, Buckman RF, Fisher RS, Dabiezies M. Endoscopic evaluation of penetrating esophageal injuries. *Am J Gastroenterol* 1993;8:1249-53.
- Pasricha PJ, Fleischer DE, Kalloo AN. Endoscopic Perforations of the upper digestive tract: A review of their pathogenesis, prevention and management. *Gastroenterology* 1994;106:787-802.
- Swedlund A, Traube M, Siskind BN, McCallum RW. Non surgical management of esophageal perforation from pneumatic dilatation in achalasia. *Dig Dis Sci* 1989;34:379-84.
- Tytgat GNJ, den Hartog, Jager F, Bartelsmen J. Endoscopic prosthesis for advanced esophageal cancer. *Endoscopy* 1986;18:32-9.
- Weiner BC. Complications of routine diagnostic upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1987;33:53.
- Wesdorp ICE, Bartelsman JFWM, Huibregtse, Den Hartog, Jager FCA, Tytgat GN. Treatment of instrumental esophageal perforation. *Gut* 1984;25:398-404.
- Willian G, Jones II MD, Robert J, Ginsberg MD. Esophageal Perforation: A continuing challenger. *Ann Thorac Surg* 1992;53:534-43.

Cuerpos extraños

- Cotton PB, Willians CB. Endoscopia alta terapéutica. En: Cotton PB, Willians CB, eds. *Tratado práctico de Endoscopia Digestiva*. Barcelona: Masson-Salvat, 1992; pp.93-6.
- Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al. Guideline for the management of ingested foreign bodies. *Gastrointest Endosc* 2002;55:802-6.

- Garrido J, Barkin JS. Endoscopic modification for save foreign body removal. *Am J Gastroenterol* 1985;80:957-8.
- Hamilton K, Potter D. Foreign bodies and bezoar. En: Sleisenger, ed. *Sleisenger & Fordtrans's Gastrointestinal and liver disease*. Filadelfia: WB Saunders Company, 1998; pp.331-5.
- Henderson CT, Engel J, Schlesinger P. Foreign body ingestion: Review and suggested guidelines for management. *Endoscopy* 1987;19:68-71.
- Ramírez Armengol JA. Ingestión de cuerpos extraños. En: Vázquez Iglesias JL, ed. *Endoscopia Digestiva Alta*. Caesa, 1995;vol II:63-73.
- Webb WA. Management of Foreign bodies of the upper gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1988;94:204-16.

8

Tumores del esófago

J.M. Bordas Alsina y A. Ginès Gibert

■ CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Los tumores del esófago se caracterizan por ser masas en la pared esofágica que reducen la luz del tubo digestivo en esta zona o afectan a las estructuras vecinas a la altura del mediastino.

Los tumores más frecuentes son el carcinoma escamoso y el adenocarcinoma de esófago. Los demás tumores malignos epiteliales (carcinomas adenoideocístico, mucoepidermoide, adenoescamoso, indiferenciado, carcinosarcoma) son formas infrecuentes. Entre los tumores malignos no epiteliales destacan: leiomioma, sarcoma de Kaposi, tumor de células pequeñas, linfoma y melanoma. En el esófago también pueden asentar tumores metastásicos (mamario, pulmonar y melanoma). Entre los tumores benignos deben tenerse en cuenta el papiloma escamoso, los adenomas esofágicos, los pólipos fibrovasculares de origen epitelial, los vasculares y del estroma, de naturaleza mesenquimal.

El carcinoma escamoso del esófago es el tumor más frecuente en esta localización y su incidencia oscila entre 2,5 y 4/100.000 habitantes/año. En algunas regiones de Asia y África es mucho más frecuente por factores ambientales. Su prevalencia es superior en varones por el consumo de tabaco y alcohol. Ambos aumentan el riesgo de forma independiente y el consumo asociado de ambos eleva el riesgo entre 10 y 25 veces. También se ha detectado un aumento de incidencia ($\times 33$) en los pacientes con acalasia con una latencia de 16-20 años. Los pacientes con tilosis palmoplantar tienen riesgo de padecer cáncer escamoso de esófago a partir de los 45 años. También se ha relacionado con aumento de incidencia de cáncer escamoso de esófago la radiación ionizante, la celiaca, el síndrome de Plummer Winson, el divertículo esofágico, la ingesta habitual de líquidos muy calientes y, en pacientes con inmunodeficiencia, el efecto de algunos hongos y virus.

El segundo tumor maligno esofágico según su incidencia es el adenocarcinoma de esófago y cardias (1,3 a 2,8/100.000 habitantes/año, respectivamente), que afecta entre 3 y 5 veces más a los varones. Este tumor peca con mucha más frecuencia en las últimas décadas sin que se conozcan los motivos. El factor etiológico más importante es el esófago de Barrett (véase el Capítulo 4).

A raíz de la clara relación genética y la progresión de alteraciones cromosómicas relacionadas con el cáncer colorrectal, se ha tratado de correlacionar estas alteraciones y el desarrollo de carcinoma escamoso y adenocarcinoma de esófago. Parece establecido que la aparición de tumores se relaciona con una acumulación de alteraciones genéticas con activación oncogénica, inactivación de genes supresores de tumor y sobreexpresión de los factores de crecimiento en las células que desarrollarán cáncer. En el carcinoma escamoso hay sobreexpresión del oncogén Ciclin D1, y en el 70 % se aprecian mutaciones del gen supresor tumoral p53. En el adenocarcinoma de esófago relacionado con reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett existe correlación entre las alteraciones genéticas celulares, la detección

de alteraciones en el ciclo de duplicación celular (aneuploidía en los estudios de citometría de flujo) y la progresión: metaplasia intestinal, displasia de bajo y alto grado, y cáncer. La secuencia sería la siguiente: reflujo ácido/biliar, alteraciones del DNA y aneuploidía, alteraciones de p53, alteraciones en los genes reparadores (inestabilidad de microsátélites) y desarrollo de cáncer.

Los demás tumores malignos del esófago son entidades que se detectan en el examen de las biopsias obtenidas en el curso de una endoscopia. Algunos, como el mucodermoides y el melanoma, tienen mal pronóstico, por su precoz tendencia a producir metástasis, en cambio otros tienden a permanecer localizados, como el carcinoma verrucoso y el carcinosarcoma. Este último puede producir grandes masas intraluminales. El hallazgo de una lesión de aspecto ulcerado o vegetante, cuya biopsia demuestra un tumor de células pequeñas, en un paciente con disfagia, obliga al diagnóstico diferencial entre un tumor primitivo de esófago y un tumor de origen pulmonar. Los tumores esofágicos malignos no epiteliales pueden ser de origen muscular o del tejido conectivo, aunque pueden ser linfomas o metastásicos. Los benignos de origen no epitelial no suelen degenerar, pero si superan los 3 cm de diámetro deben considerarse sospechosos. Los pólipos fibrovasculares son infrecuentes, pero pueden tener notable tamaño. Los hemangiomas, linfangiomas, lipomas y fibromas son aún menos frecuentes.

■ CLÍNICA

Los tumores del esófago producen inicialmente escasas manifestaciones clínicas y únicamente pueden asociarse, en el caso del adenocarcinoma, a los propios del reflujo gastroesofágico y sus complicaciones (pirosis, regurgitación, estenosis benigna y hemorragia por ulceraciones). Es por ello por lo que, tanto el reflujo gastroesofágico de larga evolución, como la detección de alguna de sus complicaciones, merecen un cuidadoso estudio que incluya endoscopia y obtención de biopsias ante cualquier alteración macroscópica. El carcinoma escamoso de esófago se manifiesta en más del 90 % de casos por disfagia. Otros presentan, además, odinofagia, y muchos aparecen con anorexia y pérdida de peso. Otras manifestaciones clínicas son: tos, náuseas y vómitos, y hemorragia digestiva en relación con el reflujo o la dificultad de paso a través de la estenosis esofágica. El dolor retrosternal y referido a la región dorsal suele indicar invasión mediastínica. La exploración física inicial suele ser anodina, pero puede poner de manifiesto malnutrición, adenopatías o signos de metástasis. Las complicaciones tardías se deben a la invasión de órganos vecinos o a la presencia de metástasis, que suelen afectar a ganglios linfáticos, pulmones e hígado. Una de las complicaciones más importante es la fístula esofagotraqueal, que produce tos, dolor torácico, disnea, hemoptisis y neumonía por aspiración. Suele ser una complicación tardía y poco frecuente (4,5 % de casos), que comporta mal pronóstico a corto término. La supervivencia media de los pacientes con tumores malignos del esófago no tratados es de unos 9-10 meses desde el diagnóstico.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Primero debe establecerse la presencia de un tumor esofágico, luego tipificar su naturaleza y efectuar el diagnóstico diferencial. Obtenido el diagnóstico, en caso de los tumores malignos, debe hacerse un estudio de extensión, que comporta el pronóstico y la planificación terapéutica.

La radiología y la endoscopia asociadas al estudio anatomopatológico de las muestras obtenidas son las técnicas que suelen utilizarse en el diagnóstico inicial.

Radiología

Los tumores del esófago producen irregularidad y rigidez del contorno del esófago. Si la lesión no es circunferencial, estas alteraciones sólo son patentes en ciertas proyecciones. Cuando existe ulceración

es posible observar el nicho como una depresión en la zona irregular o como una mancha suspendida si la proyección es frontal. Cuando los tumores son circunferenciales hay estrechez e irregularidad de la luz del esófago. En lesiones muy superficiales, la rigidez puede ser el signo radiológico más llamativo y la irregularidad puede ser mínima. La radiología es un buen método para evidenciar una lesión orgánica, tumoral, especialmente en casos avanzados. No permite distinguir entre tumores benignos y malignos, pero es útil para valorar la extensión y para identificar fístulas, estenosis, perforaciones y abscesos, y, en determinados casos, para valorar el riesgo que comporta la endoscopia diagnóstica o terapéutica.

Endoscopia

Es la técnica de elección para el diagnóstico y obtención de muestras para el estudio histológico y citológico. Su capacidad diagnóstica asociada a biopsias múltiples es superior al 95 %. La citología aumenta este porcentaje en los casos con estenosis en 1-2 %. En los casos avanzados es conveniente intentar superar la estenosis para conocer la extensión del tumor y su relación con el cardias. El carcinoma escamoso suele ser más pálido, consistente y, con frecuencia, ulcerado. El adenocarcinoma suele ser más rojo, irregular, vegetante y menos consistente, sangrando con facilidad. Los cánceres superficiales suelen ser hallazgos en pacientes oligosintomáticos o explorados por otros motivos. Suelen presentarse como cambios de coloración en relación con las zonas vecinas, rugosidad, cierto grado de rigidez y mínima elevación o depresión. La obtención de biopsias múltiples es lo que permite establecer el diagnóstico. En estos casos son útiles la endoscopia de alta definición, la magnificación y los “colorantes vitales”, puesto que destacan las áreas patológicas de las adyacentes. En el esófago se utiliza azul de metileno, que es captado por las células productoras de moco (metaplasia intestinal), solución de lugol al 1 %, que tiñe de marrón oscuro las células escamosas del esófago normal y destaca las áreas inflamatorias y la mucosa columnar. También se utiliza el azul de toluidina, que tiñe de azul los núcleos de las células con actividad mitótica en la mucosa columnar, y destaca las células del carcinoma escamoso de esófago y las áreas de metaplasia intestinal en el esófago de Barrett. La endoscopia con modificación de la luz incidente (*narrow band imaging*) complementa o representa una alternativa a la cromoendoscopia.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con lesiones ulceradas o vegetantes benignas (lesiones ulcerosas relacionadas con el reflujo gastroesofágico y algunas lesiones infecciosas, como la tuberculosis, que puede producir lesiones vegetantes y ulceradas similares a las del adenocarcinoma). La biopsia es imprescindible para ello.

■ ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE ESÓFAGO

Tanto en el carcinoma escamoso como en el adenocarcinoma de esófago el tratamiento depende de su extensión local, regional y a distancia. La clasificación TNM (fig. 8-1) es muy útil para el pronóstico. Antes de disponer de las “técnicas de diagnóstico por la imagen” se establecía la extensión después de la cirugía, con la pieza quirúrgica. Actualmente, la ultrasonografía endoscópica (USE) y la tomografía computarizada (TC) permiten establecer el grado de extensión antes del acto quirúrgico. Así, es posible seleccionar los pacientes que pueden ser sometidos a cirugía con intención curativa y los que deberán recibir tratamiento paliativo.

Ecografía

Como primera exploración, permite detectar metástasis hepáticas y ascitis que traducen afectación tumoral del peritoneo como signos de diseminación.

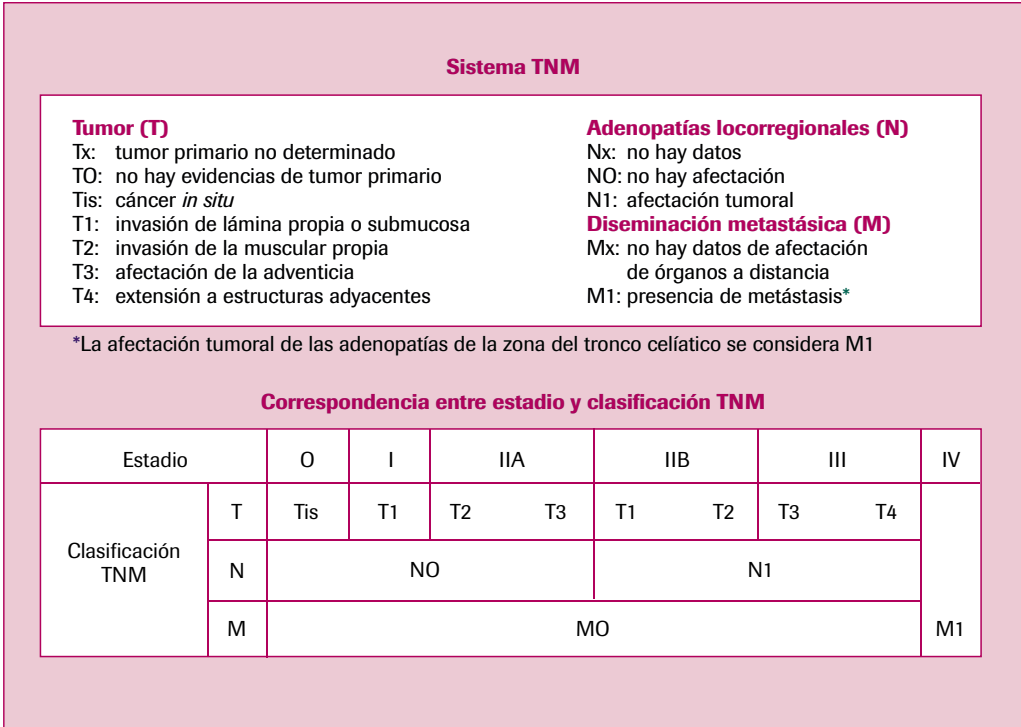


Figura 8-1 Estadificación del cáncer de esófago.

Broncoscopia

Permite valorar la compresión o invasión traqueobronquial por la neoplasia esofágica. Este dato es indispensable para aplicar radioterapia o terapéutica fotodinámica (TFD). La afectación tumoral del bronquio principal izquierdo impide aplicar estos tratamientos por el riesgo de inducir fístulas.

Tomografía axial computarizada y resonancia magnética

La TC se ha considerado la técnica de elección para la estadificación de los tumores esofágicos, después de que la ecografía convencional hubiera descartado metástasis hepáticas y presencia de ascitis como signos de diseminación. Su precisión diagnóstica media es del 51 %, tanto para la extensión del tumor como para la presencia de adenopatías (varía entre 39 y 100 % en distintas series, reflejando distintos pacientes y criterios de valoración). La resonancia magnética también ofrece resultados similares por la falta de separación entre el tumor y los tejidos adyacentes.

Ultrasonografía endoscópica

Los estudios más recientes indican que la USE es la técnica de elección para obtener la estadificación y decidir la operabilidad a partir de extensión locorregional del tumor. Esta explora-

ción realizada con transductores de 7,5 y 12 Mhz permite la visualización de la pared esofágica como una estructura de 5 capas concéntricas. En los cánceres superficiales los transductores de 20 Mhz permiten estadificar tumores intramucosos que no son individualizables con los ecoendoscopios de 7,5 y 12 Mhz. Las imágenes obtenidas tienen una excelente correlación con la estructura histológica. Varios estudios han puesto de manifiesto que los datos obtenidos por la USE han condicionado planteamientos menos agresivos, más baratos y con menor riesgo en el 30 % de los pacientes a los que se aplicó. En el esófago, la USE permite, además, obtener detallada información de las estructuras periesofágica, en especial las adenopatías. Por lo tanto, la USE es una excelente técnica para la estadificación de los tumores malignos del esófago, proporcionando datos prequirúrgicos de la clasificación TNM. La precisión diagnóstica para la estadificación T y N es del 85 y del 73 %, respectivamente, muy superior a la obtenida por TC. Para conseguir explorar los tumores estenosantes conviene utilizar una sonda de ecoendoscopia introducida sobre una guía o minisondas de 7,5 o 12 Mhz. Con ellas es posible superar la mayoría de estenosis y valorar toda la extensión del tumor y la presencia de adenopatías tumorales en el tronco celíaco, consideradas como metástasis. Para la valoración de los tumores superficiales intramucosos, que no tienen traducción con transductores de 7,5 y 12 Mhz, es conveniente utilizar transductores de 15 y 20 Mhz, que llegan a distinguir 9 capas en la pared esofágica. Aunque su discriminación es mayor, sólo permiten valorar la pared en una profundidad de 5 mm, por lo que complementan la información obtenida con los ecoendoscopios de 7,5 y 12 Mhz. La USE, utilizada como segunda técnica de estadificación, después del diagnóstico, puede acelerar las decisiones terapéuticas y reducir el coste al disminuir el número de pacientes que precisarán otras exploraciones y cirugía. La utilización de ecoendoscopios de punción permite asegurar la afectación ganglionar o la invasión de estructuras vecinas.

Laparoscopia

Algunos pacientes propuestos para cirugía con intención curativa presentan diseminación tumoral en el peritoneo, que ha pasado desapercibida a las técnicas de diagnóstico por la imagen durante la estadificación. La laparoscopia preoperatoria permite detectar implantes tumorales que indican la aplicación de técnicas paliativas.

■ TRATAMIENTO

El 90 % de los pacientes con cáncer de esófago tienen un tumor avanzado en el momento de la detección, y únicamente en un 60 % se intenta una intervención quirúrgica que en un tercio no permite ningún gesto terapéutico. La supervivencia se ha relacionado con el grado de invasión local, de forma que la supervivencia a los 5 años es superior al 90 % en caso de tumores intramucosos, se reduce al 46 % en los submucosos, y al 29 y al 22 % cuando el tumor afecta, respectivamente, a muscular propia y adventicia. Cuando invade el mediastino, la supervivencia a los 5 años se reduce al 7 %. La existencia de metástasis reduce la supervivencia a los 5 años al 3 %. En los pacientes con enfermedad inicialmente avanzada, en quienes es posible efectuar resección del tumor, la supervivencia a los 5 años es del 20 %, mientras que en los que reciben tratamiento paliativo la supervivencia se reduce al 5 %. En el adenocarcinoma de esófago la supervivencia a los 5 años es similar y se considera del 7 %.

En ambos tumores la resección quirúrgica es la única técnica que puede ser curativa. En los pacientes con tumores esofágicos considerados reseccables, el tratamiento paliativo debe indicarse si el estado

general y cardiorrespiratorio del paciente no permite la cirugía. La paliación también está indicada si hay diseminación tumoral. En los pacientes cuyo estado general autoriza la cirugía y no existe diseminación tumoral, la decisión terapéutica dependerá de la valoración de extensión locorregional (USE/TC). Los tumores intramucosos que no superan muscular propia son subsidiarios de cirugía. Cuando afecta a la adventicia (T3) o supera la pared del esófago (T4) se considera un tumor localmente avanzado, inicialmente fuera de las posibilidades de la cirugía. En estos casos la "terapéutica neoadyuvante", que consiste en administrar quimio y radioterapia antes de la cirugía, puede reducir el tamaño del tumor, y un número importante de pacientes con tumores localmente avanzados pasan a tener cánceres potencialmente resecables. Si la reevaluación con TC y USE indica que continúan siendo localmente avanzados, o el estado general del paciente no permite realizar cirugía, se indicará tratamiento paliativo de la disfgia (fig. 8-2).

Tratamiento con intención curativa

La extirpación del tumor con esofagectomía es el único tratamiento curativo, aunque en las últimas décadas se ha descrito que, en algunos pacientes con cánceres superficiales y en pacientes de elevado riesgo, la aplicación de técnicas endoscópicas ha resultado curativa en un porcentaje significativo de pacientes. Las técnicas endoscópicas empleadas han sido mucosectomía y TFD.

Cirugía

La toracotomía con esofagectomía es la técnica habitual, justificada por la multifocalidad de muchos cánceres de esófago. Con frecuencia se efectúa una anastomosis esofagogástrica, dejando un estómago torácico. Ocasionalmente se efectúa interposición de colon. En determinados cánceres de la región cardial la resección abarca el esófago distal y los 10 cm proximales del estómago. La morbilidad asociada incluye fallo de sutura (0-3 %), complicaciones pleuropulmonares (6-50 %), afectación del recurrente (1-13 %) y complicaciones cardíacas (2-25 %). Otras son accidentes vasculares cerebrales, insuficiencia renal, complicaciones infecciosas y quilotórax. La mortalidad oscila entre 1 y 13 %, y la supervivencia depende de la extensión inicial, de las enfermedades asociadas y del estado general del paciente. La supervivencia a los 5 años es entre el 1 y el 35 %. La "terapéutica neoadyuvante" con radioterapia combinada con 5-fluorouracilo y cisplatino ha demostrado mejorar la supervivencia a los 5 años al compararla con la radioterapia aislada. La quimioterapia sensibiliza el tumor y mejora el efecto de la radioterapia (dosis de 3.000 a 4.400 cGy), y ha demostrado respuestas completas en 24-42 % de casos. Después de su aplicación, los pacientes tienen que estadificarse de nuevo, para decidir si son candidatos a cirugía con intención curativa. A pesar de que la "terapéutica neoadyuvante", eleva ligeramente la morbilidad operatoria, permite rescatar un volumen importante de pacientes, y alrededor del 50 % pueden ser intervenidos con "intención curativa".

Dado que la cirugía transtorácica comporta una elevada morbimortalidad, se ha intentado el abordaje abdominal transhiatal con una morbilidad elevada y una supervivencia a los 5 años del 12-27 %.

Técnicas endoscópicas

La mucosectomía consiste en la extirpación endoscópica de áreas más o menos extensas de toda la mucosa y es útil en tumores intramucosos. Esta técnica puede ser curativa si la lesión está totalmente incluida en la zona extirpada y no hay otros focos. Se puede utilizar en pacientes con tumores superficiales demostrados por USE y que no pueden ser sometidos a cirugía por su estado general o sus enfermedades asociadas. La TFD consiste en la inyección parenteral de sustancias fotosensibles (hematoporfirinas) que a las 48 horas están más concentradas en el tejido tumoral que en el normal. Los

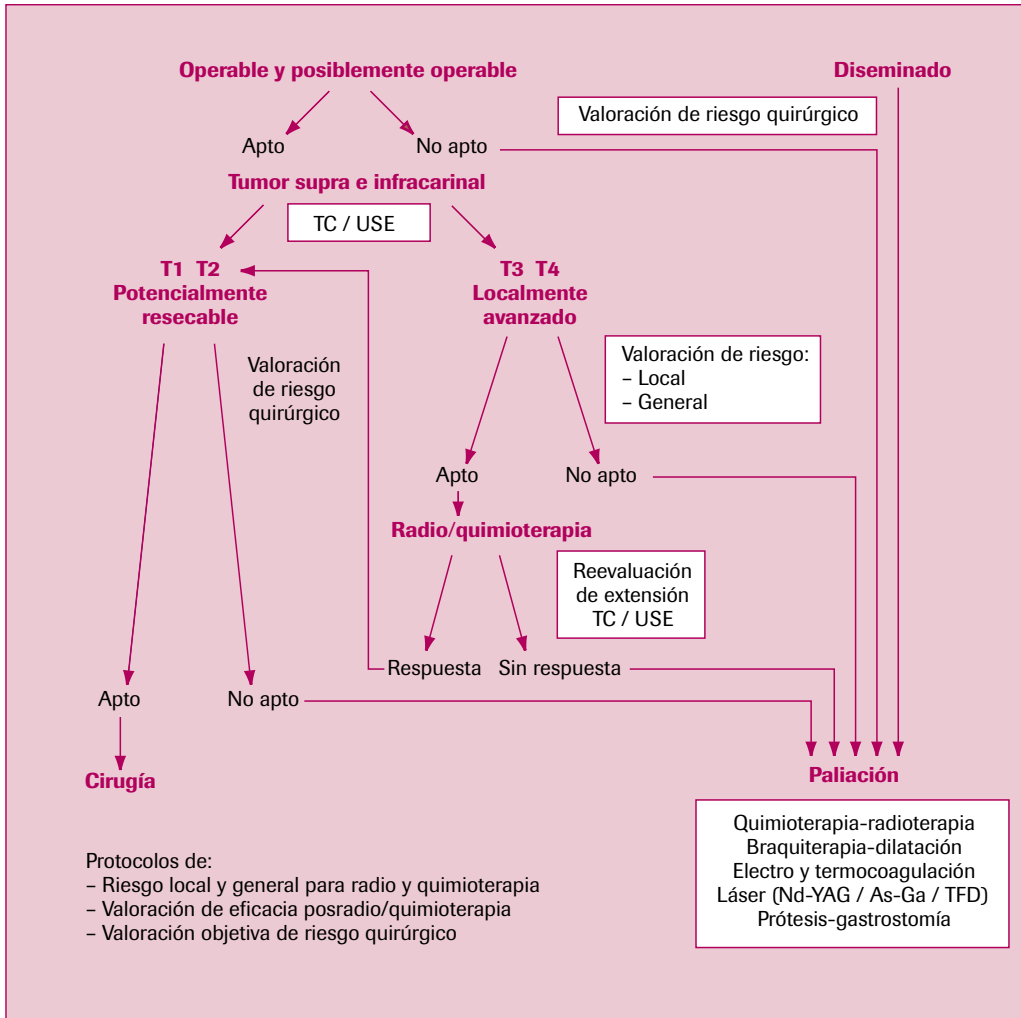


Figura 8-2 Tratamiento del cáncer de esófago.

fotosensibilizadores administrados producen productos citotóxicos al iluminarlos con luz láser de 630 nm. Los citotóxicos inducen necrosis de las áreas donde coexiste suficiente iluminación y sensibilizante.

Tratamiento paliativo

Se decide según los datos obtenidos en la estadificación. Alrededor del 50 % de los pacientes con tumores malignos de esófago deberán recibir este tratamiento.

La cirugía sólo está justificada en casos en los que la estadificación no ha sido eficaz, y la paliación se decide durante la intervención quirúrgica.

Para el tratamiento paliativo pueden utilizarse técnicas no invasivas o invasivas que incluyen braquiterapia y tratamientos endoscópicos.

Técnicas paliativas no invasivas

Las técnicas no invasivas son: radioterapia, quimioterapia y su combinación. Se considera que cualquiera de ellas mejora la disfagia en la mitad de los pacientes alrededor de unos 2 meses. La supervivencia al año es inferior al 20 %. La terapéutica combinada no asociada a cirugía no parece tener efectos beneficiosos en relación con la supervivencia.

Técnicas paliativas invasivas

La braquiterapia, que consiste en irradiación intraluminal, obtiene buenos resultados en porcentajes muy variables (entre el 9 y el 53 %).

Las técnicas endoscópicas pretenden mejorar la calidad de vida al mejorar la disfagia, aunque no influyen sobre la supervivencia, que depende del estado general del paciente, las enfermedades asociadas y las complicaciones que condicione el crecimiento del tumor. Incluyen: dilatación, termo y electrocoagulación, inyección de sustancias, ablación con láser y colocación de prótesis esofágicas. La dilatación es fácil de aplicar, pero debe repetirse con frecuencia. La destrucción de tejidos puede obtenerse con muy distintos métodos, en general de forma ambulatoria. La inyección de alcohol o sustancias que producen destrucción de tejidos es poco eficaz, y los fenómenos inflamatorios asociados suelen producir dolor. La destrucción térmica puede obtenerse con sondas de termocoagulación, aunque los resultados son lentos. La electrocoagulación mono o multipolar tiene el mismo inconveniente que la termocoagulación, y se utiliza poco. La electrocoagulación monopolar sin contacto a través de argón ionizado (argón *beam*) puede ser útil, pero no hay estudios que demuestren su eficacia. El láser Nd-YAG permite la repermeabilización de la luz esofágica obstruida por tumores extensos, aunque exige experiencia, disponer del utillaje y sesiones repetidas. Comporta complicaciones entre el 2 y el 6 % de los pacientes en relación con la longitud del tumor. La TFD es una alternativa terapéutica y su eficacia es similar a la del láser Nd-YAG, con menos sesiones y con el inconveniente, si se utilizan hematoporfirinas, de que la sensibilización de la piel se prolongue 4-5 semanas. La prótesis esférica es la técnica endoscópica con mejores resultados. Las prótesis rígidas, tan eficaces como las expansivas, están agravadas por un 7-9 % de complicaciones graves relacionadas con la colocación. En cambio, las prótesis expansibles y recubiertas se pueden colocar en un porcentaje superior al 95 % sin riesgo inmediato. Las complicaciones, a medio y largo plazo, de las prótesis esofágicas son la aspiración traqueobronquial, la migración y la obstrucción. La frecuencia con que se producen estas complicaciones en cuatro series que abarcan 181 pacientes es del 6 % para la obstrucción y del 4 % para la migración precoz. La supervivencia media es de 14 semanas, y la muerte se relaciona con la enfermedad de base. Las prótesis tienen limitaciones en los tumores cardiales y en los que están situados muy cerca del esfínter esofágico superior. En los primeros comporta una elevada tasa de migración al estómago, mientras que en los de la zona del esfínter esofágico superior las prótesis condicionan molestias y riesgo de aspiración traqueobronquial grave. En ellos es conveniente considerar la utilización de técnicas paliativas alternativas.

■ NORMAS DE PROFILAXIS Y DIAGNÓSTICO PRECOZ

Se ha establecido que el adenocarcinoma de esófago está íntimamente relacionado con la metaplasia intestinal (mucosa especializada) del esófago de Barrett, y parece que también se puede desarrollar en una unión gastroesofágica normal que presente metaplasia de tipo intestinal. La vigilancia endoscópica de los pacientes con sintomatología de reflujo gastroesofágico es el único método que permitirá detectar el adenocarcinoma en sus fases iniciales. Algunos de estos tumores se pueden manifestar como erosiones superficiales, mínimas elevaciones, zonas ligeramente irregulares y en fases algo más avanzadas, como masas polipoides, ulceraciones o ligeras estenosis. Únicamente la vigilancia periódica de los

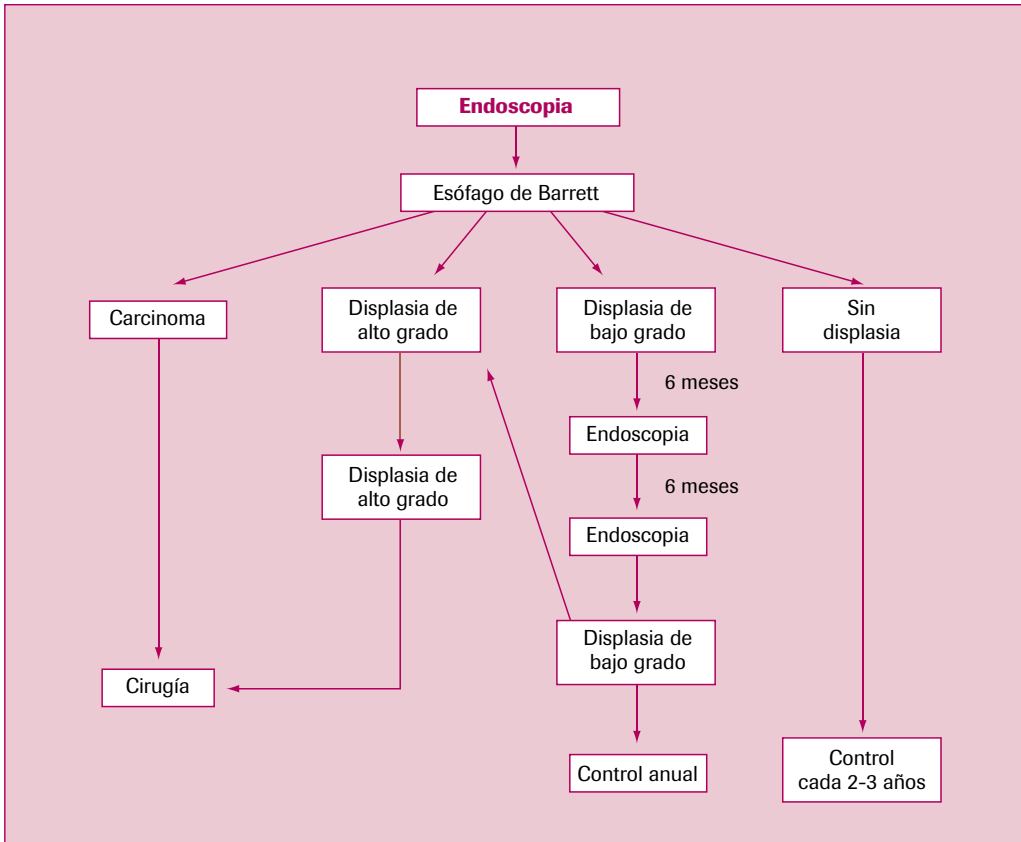


Figura 8-3 Esófago de Barrett: protocolo de control y tratamiento.

pacientes con reflujo gastroesofágico, o la práctica de exploraciones endoscópicas ante cualquier manifestación de disfagia en pacientes de más de 40-50 años, permitirá detectar estas lesiones incipientes y, por lo tanto, en fases en las que el tratamiento puede ser curativo.

Ante un esófago de Barrett, independientemente de su extensión, es necesario establecer vigilancia periódica con obtención de biopsias seriadas a distintos niveles (una muestra de cada cuadrante a intervalos de 2 cm en toda la extensión de la zona de metaplasia) para detectar la presencia de mucosa especializada y displasia (fig. 8-3). Además, en estos pacientes deben obtenerse biopsias de cualquier zona sospechosa por insignificante que parezca (cambios de coloración, rigidez, irregularidades, erosiones, úlceras o elevaciones).

Las biopsias pretenden detectar la presencia de mucosa especializada y, en ella, la existencia de fenómenos de displasia. La mucosa especializada condiciona una vigilancia bianual, asociando endoscopia y biopsias sistematizadas. La displasia de bajo grado indica revisiones anuales, y si se detecta displasia de alto grado motiva, si el diagnóstico se confirma por otro patólogo experimentado, la práctica de una esofagectomía, ya que se ha demostrado que casi el 50 % de estos pacientes son portadores de adenocarcinomas de esófago incipientes en otra localización. El material obtenido por biopsia también puede ser procesado para efectuar citometría de flujo. La detección de aneuploidía y un aumento de células en fase de duplicación constituyen datos adicionales que indican el elevado riesgo de desarrollar

cáncer de esófago. La detección de sobreexpresión de p53 constituye otro marcador que indica riesgo elevado de desarrollar este tipo de cáncer.

En los fumadores con antecedentes alcohólicos significativos y más de 45-50 años, si se practica una endoscopia peroral por cualquier motivo, conviene examinar con detalle el esófago para detectar lesiones incipientes displásicas o tumorales, puesto que este colectivo es el grupo de riesgo para desarrollar cáncer escamoso de esófago.

Es conveniente tener en cuenta que la disfagia de más de una semana de duración, a pesar de que sea mínima, debe motivar la práctica de una endoscopia alta.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La cirugía es la elección en los tumores esofágicos T1 y T2 en pacientes sin riesgo quirúrgico	1c	A
La cirugía asociada a tratamiento neoadyuvante es la elección en los tumores localmente avanzados en pacientes adecuados para la cirugía	1c	A
Las prótesis expansibles recubiertas es la elección para paliación de la neoplasia de esófago en enfermedad diseminada y localmente avanzada sin respuesta previa a quimio-radioterapia (neoadyuvante)	1c	A
No existe evidencia de que la paliación con fotoablación con láser (Nd-YAG) sea alternativa a las prótesis	4	C
La ablación endoscópica del esófago de Barrett es una opción que precisa más estudios para ser recomendada como técnica de elección para eliminar la mucosa metaplásica	4	D
Hay alguna evidencia de la eficacia de la terapia fotodinámica en tumores superficiales (menos de 2 cm de grosor) en casos aislados con excesivo riesgo quirúrgico	4	C
La braquiterapia tiene una eficacia similar a las prótesis recubiertas en la paliación de la disfagia con una ligera mejoría en cuanto a supervivencia	3b	B
La paliación del cáncer de esófago con técnicas mínimamente invasivas, excepto prótesis, braquiterapia y fotoablación con láser, sólo se ha utilizado en series aisladas con resultados poco reproducibles	5	D
La vigilancia periódica de la metaplasia con toma de biopsias seriadas es lo establecido para la profilaxis del adenocarcinoma en esófago de Barrett	2c	B

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Canto MI. Staining in gastrointestinal endoscopy: the basics. *Endoscopy* 1999;3:479-86.
- Dagnini G, Caldironi MW, Marin G, Buzzaccarini O, Tremoleda C, Ruol A. Laparoscopy in abdominal staging of esophageal carcinoma. Report of 369 cases. *Gastrointest Endosc* 1986;32:400-2.
- Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni FJ Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:2049-53.
- Earlam R, Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoma I. A critical review of surgery. *Br J Surg* 1980;67:381-90.
- Francheschi S, Talamini R, Barra S, et al. Smoking and drinking in relation to cancers of the oral cavity, pharynx, larynx and esophagus in northern Italy. *Cancer Res* 1990;50:6502-7.
- Jafri IH, Saltzman JR, Colby JM, Krims PE. Evaluation of the clinical impact of endoscopic ultrasonography in gastrointestinal disease. *Gastrointest Endosc* 1996;44:367-70.

- Kelsen DP, Bains M, Burt M. Neoadjuvant chemotherapy and surgery of cancer of the esophagus. *Semin Surg Oncol* 1990;6:268-73.
- Levine DS, Reid BJ. Endoscopic diagnosis of esophageal neoplasms. *Gastrointest Endosc* 1992;2:395-413.
- Overholt BF. Photodynamic therapy and thermal treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 1992;2:433-55.
- Spechler SJ. Endoscopic assessment of premalignant esophageal Disorders. *Gastrointest Endosc* 1992;2:383-94.
- Tytgat GNJ, Bartelsman JFWM, Vermeyden RJ. Dilatation and prostheses for obstructing esophagogastric carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1992;2:415-32.
- Van Dam J. Endosonography of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 1994;4:803-s26.
- Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ, Clain JE, et al. Impact of lymph node staging on therapy of esophageal carcinoma. *Gastroenterology* 2003;125:1883-6.

9

Dispepsia funcional

M. Bixquert Jiménez y J. Monés Xiol

■ INTRODUCCIÓN Y DEFINICIONES

La palabra dispepsia (etimológicamente confusa) significa “dificultad para la digestión”, citada en los diccionarios de castellano como “empacho” y poco empleada por pacientes e incluso médicos españoles. Se refiere a un conjunto de síntomas originados en el tracto digestivo superior como dolor, ardor o malestar en el epigastrio, distensión en abdomen superior, saciedad precoz y náuseas. No entran en su definición las manifestaciones clínicas de enfermedad por reflujo gastroesofágico predominante (pirosis, regurgitaciones ácidas), ni las de la aerofagia (distensión epigástrica con sensación de alivio al eructar).

La prevalencia es de alrededor del 25 % de la población adulta y, aunque sólo uno de cada cuatro demandan asistencia médica, esta patología representa el 2-3 % de todas las consultas del médico de atención primaria (AP) y el 10-15 % del gastroenterólogo (GE). En aproximadamente un 10 % de pacientes con dispepsia hay antecedentes de abuso de alcohol o utilización de fármacos gastroerosivos potencialmente responsables de los síntomas, sobre todo ácido acetilsalicílico (AAS) y antiinflamatorios no esteroides (AINE). En alrededor de un 40 % de pacientes con dispepsia las exploraciones, sobre todo endoscopia alta, encuentran lesión o causa orgánica que justifica la sintomatología (úlceras pépticas, duodenitis erosiva, esofagitis, cáncer gástrico, etc.). Por tanto, hay un 50 % de pacientes con síntomas de dispepsia en los que no se encuentra alteración orgánica (estructural o bioquímica) y es la que se denomina dispepsia funcional (DF).

Desde el punto de vista práctico es importante distinguir al enfermo que se presenta con síntomas compatibles con dispepsia y que no ha sido aún estudiado (dispepsia no investigada), del que ha sido diagnosticado después de las exploraciones adecuadas (tabla 9-1), en cuyo caso hay que valorar la clí-

Tabla 9-1 Investigaciones apropiadas para el diagnóstico de dispepsia

Prioridad / aplicación	Tipo de test
Esencial	Endoscopia alta
Alternativa	Transito baritado esofagogastroduodenal
Recomendado en ocasiones	Test para <i>H. pylori</i>
Ocasionalmente, dependiendo de la clínica predominante	Estudio vaciamiento gástrico
	Electrogastrografía
	Ecografía abdominal
	Manometría gastroduodenal
	Barostato
	Determinación hormonas g-i

Tabla 9-2 Etiopatogenia de la dispepsia

Posibilidades tras los exámenes complementarios

Se identifica una causa para los síntomas del paciente, y si la enfermedad mejora o es curada, los síntomas alivian o desaparecen. Por ejemplo:

- Enfermedad ulcerosa gastroduodenal
- Adenocarcinoma gástrico
- Linfoma gástrico
- Pancreatitis crónica
- Etilismo crónico, toma de ciertos fármacos

Se identifica una anomalía fisiopatológica, microbiológica o histológica, pero su relevancia clínica es incierta. Por ejemplo:

- Gastritis por *H. pylori*
- Gastroduodenitis crónica no-*H. pylori*
- Colelitiasis sin antecedentes de cólico biliar o pancreatitis
- Dismotilidad gastroduodenal, arritmia gástrica
- Gastroparesia

No se encuentra una explicación para los síntomas → Dispepsia funcional

nica para decidir si es un nuevo episodio de la misma enfermedad o hay datos que sugieren etiología diferente (tabla 9-2).

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios para el diagnóstico de la DF fueron definidos en 1991 por expertos reunidos en Roma (conferencia de consenso en enfermedades funcionales digestivas, Roma I). La DF es aquella alteración con dolor o malestar abdominal alto crónico o recurrente de más de 3 meses, con síntomas presentes al menos un 25 % del tiempo, en ausencia de alteración estructural orgánica demostrable por endoscopia, ecografía abdominal y analítica normal. En la práctica los pacientes suelen tener algunos, pero no todos, los síntomas definidos como típicos de dispepsia y a veces tienen síntomas acompañantes como ardor epigástrico, regurgitaciones ácidas, eructos, hambre dolorosa y en un 30 % hay síntomas compatibles con síndrome del intestino irritable (SII).

Sin embargo, en un nuevo consenso (noviembre de 1999) sobre enfermedades funcionales digestivas, llamada Roma II, se propuso una nueva definición de DF: "al menos durante 12 semanas no necesariamente consecutivas y dentro de los 12 meses precedentes, el paciente tiene que presentar":

1. Dolor o malestar centrado en el abdomen superior, de forma persistente o recurrente.
2. Sin evidencia de enfermedad orgánica (incluye esofagogastroscoopia) que pueda explicar los síntomas.
3. Que los síntomas no se alivien exclusivamente con la evacuación o se asocien con cambios en la frecuencia o consistencia de las deposiciones (descarta razonablemente SII).

Igualmente se propuso modificar la clasificación en 4 subgrupos (Roma I) dejando sólo 3 (eliminando el subtipo de predominio de reflujo) (tabla 9-3), ya que cuando la pirosis es el síntoma predomi-

Tabla 9-3 Criterios diagnósticos Roma II de dispepsia funcional

Al menos 12 semanas, no necesariamente consecutivas, el año precedente, de:

- Síntomas persistentes o recidivantes (dolor o malestar central en hemiabdomen superior)
- Ausencia de enfermedad o alteración orgánica (estructural o sistémica) o bioquímica capaz de explicar los síntomas
- Los síntomas no se alivian exclusivamente por la defecación ni se asocia con el comienzo de cambios en la forma o frecuencia de las deposiciones (no es un SII)

Subgrupos de dispepsia funcional

- **Dispepsia de tipo ulceroso:** el dolor en la parte central del abdomen superior es el síntoma predominante
- **Dispepsia de tipo dismotilidad:** el malestar, no dolor, en forma de náuseas, plenitud posprandial, saciedad precoz o distensión abdominal, es el síntoma predominante
- **Dispepsia inespecífica:** los síntomas no cumplen criterios de dispepsia ulcerosa ni de tipo dismotilidad

nante, casi siempre existe reflujo gastroesofágico patológico o hipersensibilidad de la mucosa esofágica al ácido.

Por tanto, el diagnóstico de DF ha de ser fundamentalmente clínico, lo que exige una buena historia clínica y una exploración física cuidadosa y completa (no tan sólo abdominal). Es importante descartar la presencia de síntomas/signos de alarma: adelgazamiento, anemia, masa abdominal, dolor nocturno, vómitos de repetición, melenas, etc. A pesar de que la DF puede y debe ser diagnosticada por la presencia de los síntomas descritos, el diagnóstico se considera como de exclusión, es decir se debe asegurar la ausencia de alteraciones estructurales, enfermedades endocrinometabólicas o sistémicas, trastornos inducidos por alcohol en exceso y la toma crónica de fármacos (AAS y AINE).

La realización de gastroscopia en el período sintomático es esencial para identificar la DF, excluyendo enfermedad esofagogastroduodenal estructural. La radiología con contraste de bario es menos sensible y específica y sólo se considera una alternativa en enfermos que se niegan a la endoscopia. Sin embargo, se acepta que puede diagnosticarse DF sin endoscopia en pacientes jóvenes (< 50 años) y sin síntomas/signos de alarma. Se realizaran otras pruebas diagnósticas (ecografía o TC abdominal, colonoscopia, etc.) cuando la clínica sugiera la posibilidad de alteraciones en otros órganos abdominales.

■ TRATAMIENTO

El diagnóstico de DF plantea un difícil problema, ya que no hay en la actualidad tratamientos eficaces en todos los casos; ello no debe extrañar dada su variabilidad etiopatogénica y la falta de conocimientos de su fisiopatología. Un enfoque general se diseña en la tabla 9-4. Debemos

Tabla 9-4 Enfoque general del tratamiento de la dispepsia funcional, basado en su sintomatología y posible patogenia

- Dispepsia funcional de tipo ulceroso → tratamiento con fármacos antisecretores (IBP)
- Dispepsia funcional de tipo dismotilidad → tratamiento con procinéticos
- Síntomas sugerentes de hipersensibilidad visceral → antinociceptivos, como por ejemplo antidepresivos a dosis bajas
- Síntomas supuestamente relacionados con alteraciones psicológicas → psicoterapia o hipnoterapia, ansiolíticos
- En todos los casos → explicar, asegurar, tranquilizar

Tabla 9-5 Eficacia de distintas opciones terapéuticas en el alivio sintomático de la dispepsia funcional según lo publicado

Tipo de tratamiento	nº de ECA	Promedio RRR	Promedio NNT
Anti-H ₂	11	22 %	8
IBP	7	14 %	9
Procinéticos (cisaprida)	14	48 %	4
Erradicación <i>H. pylori</i>	12	9 %	15

ECA: ensayo clínico aleatorizado; RRR: reducción del riesgo relativo; NNT: número de pacientes necesario de tratar para conseguir un éxito; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

Modificada de Delgado-Aros S.

recordar que muchos pacientes con DF no precisan tratamiento farmacológico o no lo demandan; lo que necesitan es que se les asegure la ausencia de enfermedades orgánicas graves, se explique la causa de sus síntomas y se les tranquilice, en el sentido de descartar enfermedad grave.

Medidas higiénico-dietéticas

Es lógico recomendar medidas saludables generales: abstención de tabaco, alcohol muy moderado, comer despacio, comidas frecuentes y de poco volumen, reducir la ingesta de grasas y de bebidas con gas. Sin embargo, no hay estudios de intervención que evalúen si los cambios dietéticos mejoran los síntomas de los pacientes con DF.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos más utilizados en la DF son sin duda los antisecretores tipo anti-H₂ o inhibidores de la bomba de protones (IBP). Son más eficaces que el placebo sobre todo los IBP (en la tabla 9-5 se resume su eficacia de acuerdo con metaanálisis publicados y se compara con la erradicación de *Helicobacter pylori* [HP] y los procinéticos). Los IBP parecen más eficaces en la DF de tipo ulceroso. No hay datos convincentes de que la erradicación HP sea superior a otros tratamientos en la DF, pero puede estar indicada ante fracasos terapéuticos con otras alternativas.

La utilidad de los procinéticos también es cuestionada, pero parece razonable utilizarlos en el subgrupo de dismotilidad. Se usa la metoclopramida, domperidona, levosulpirida y cinitaprida, aunque los resultados son poco convincentes. Los fármacos que causan relajación del fundus gástrico postingesta (dadores de óxido nítrico, sumatriptán, tegaserod, etc.), podrían aliviar la saciedad precoz, aunque ello no ha sido suficientemente comprobado.

En relación con los fármacos antinociceptivos que disminuyen la hipersensibilidad visceral (como los antidepressivos tricíclicos a dosis bajas, clonidina, trimebutina, antagonistas CCK, etc.) no hay datos suficientes para su recomendación generalizada en el tratamiento sintomático de la DF, como ocurre con algunos de ellos en el SII; pero pueden utilizarse con algún éxito en casos de DF del subtipo inespecífico, cuando hayan fracasado antisecretores y procinéticos. Los ansiolíticos deben evitarse por su capacidad de inducir dependencia y sólo se emplearán en caso de marcada ansiedad.

Tratamiento psicológico

Hay al menos dos estudios controlados de calidad que han demostrado una mejoría sintomática global en la DF tras psicoterapia cognitiva e hipnoterapia. Es razonable considerar el tratamiento psicológico en al menos un subgrupo de pacientes en los que identifican factores psicosociales causales y parece una alternativa con futuro.

Otras medidas: la individualización del tratamiento

La DF es un síndrome, sin homogeneidad etiopatogénica ni fisiopatológica, lo que hace improbable que un único tratamiento beneficie a todos los pacientes; quizás tampoco al mismo paciente en diferentes épocas. Por ello, aunque la elección entre antisecretor o procinético se base en la clínica predominante inicial, sea dolor o dismotilidad, y dado el significativo efecto placebo (30-50 % respuesta), se recomiendan ciclos cortos de tratamiento de 3-5 semanas, incluso a demanda del paciente (siempre que esté bien informado). Si no hay respuesta a uno de los dos grupos de fármacos, puede cambiarse al otro, y si no hubiera respuesta a ninguno de los dos, podría recomendarse tratamiento de erradicación, antinociceptivo o psicológico.

■ RESUMEN

El manejo diagnóstico-terapéutico de la DF puede basarse en las siguientes indicaciones, según el consenso Roma II:

- Se puede establecer un diagnóstico positivo de DF
- Hay que intentar averiguar el motivo que ha influido y obligado a consultar al paciente (generalmente crónico).
- No hay que realizar exploraciones exhaustivas y caer en la llamada "tormenta diagnóstica", pero un tratamiento sintomático a ciegas sólo puede recomendarse a pacientes jóvenes (menos de 45-50 años) y sin síntomas y signos de alarma.
- El "patrón oro" de las exploraciones complementarias es la gastroscopia.
- Una vez se llegue al diagnóstico de DF hay que explicarlo bien al paciente y asegurarle que, si bien es una enfermedad molesta y con una cierta cronicidad, no es una enfermedad grave.
- Hay que animar al enfermo a que evite factores precipitantes: dietéticos, tóxicos, estrés, tabaco, alcohol. En ocasiones es recomendable cierto consejo psicológico y las normas de vida saludable.
- Hay que preguntar al paciente si quiere tomar medicación para aliviar sus molestias, una vez se le han dado recomendaciones generales.
- Hacer un seguimiento del paciente, para valorar la historia natural de la DF en cada paciente concreto y la respuesta al tratamiento.
- No se deben repetir exploraciones basándose sólo en los síntomas; hay que hacerlo con datos objetivos, por ejemplo pérdida de peso, anemia, melenas, vómitos, ictericia, etc.
- Sólo de forma excepcional puede ser necesario la consulta al psicólogo, psiquiatra o especialista en medicina del dolor.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
En el manejo diagnóstico-terapéutico de la DF es muy conveniente que exista una buena relación médico-enfermo		
De solicitar una exploración morfológica, la gastroscopia es sin duda el "patrón oro". Un resultado negativo de la prueba permite -por exclusión- llegar al diagnóstico de DF	1a	A
Es recomendable indicar al paciente hábitos higiénico-dietéticos saludables (abstención del tabaco y otros tóxicos, moderación en la toma de alcohol) Antiácidos, sucralfato, bismuto y misoprostol no han evidenciado ser más efectivos que el placebo	2b	B
Anti-H ₂ e IBP han demostrado ser superiores al placebo en el alivio sintomático de la DF y sin diferencias claras entre ambos, aunque en los últimos años son más utilizados los IBP	1a	A
Los procinéticos parecen tener cierto efecto en el alivio sintomático de un subgrupo de pacientes con DF (subgrupo dismotilidad)	2b	B
No hay estudios directos suficientes como para mostrar si existen diferencias en el alivio sintomático de la DF entre antisecretores y procinéticos	2b	B
Hasta ahora no hay suficiente evidencia como para afirmar que la erradicación de <i>H. pylori</i> es eficaz en la DF, aunque lo pueda ser en pacientes concretos y por ello puede realizarse en caso de fracaso de otras alternativas terapéuticas	2a	B
La psicoterapia y la hipnoterapia son terapias potenciales en la DF, y el alivio sintomático que producen se mantiene tras un año de seguimiento	2a	B
Los datos disponibles no permiten recomendar el uso de antidepresivos en la DF, salvo en los casos en que se demuestre la existencia de un síndrome depresivo	1a	A

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Delgado-Aros S. Intervenciones psicológicas y antidepresivos en la dispepsia funcional. *GH Continuada* 2004;3:120-4. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de Práctica Clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2003. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 3.

McQuaid KR. Dyspepsia, en Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease, 7ª ed. Filadelfia: WB Saunders, 2002, pp. 102-18.

Mearin F. Dispepsia Funcional. En: Mearin F, dir. Curso sobre Dispepsia, Barcelona: EUROMEDICE, 2004; pp. 15-22.

NHS. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Clinical guideline 17. Dyspepsia: management of dyspepsia in adults in primary care. Londres, 2004, pp. 1-45.

Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004;127:1239-55.

Talley NJ. Update on the role of drug therapy in non-ulcer dyspepsia. *Rev Gastroenterol Disord* 2003;3:25-30.

Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L, et al. AGA Technical review: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;114:582-95.

Talley NJ, Stanghellini V, Heading R, et al. Functional Gastrointestinal disorders. En: Drossman DA, ed. The Functional Gastrointestinal disorders, 2ª ed. McLean: Degnon Associates, 2000; pp. 299-350.

Talley NJ, Holtmann G. Approach to the patient with dyspepsia and related functional gastrointestinal complaints. En: Yamada T, ed. Textbook of Gastroenterology, 4ª ed. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003; pp. 655-77.

10

Gastroparesia, náuseas, vómitos, hipo y bezoar

A. Balboa Rodríguez y L.M. Bustos Fernández

■ INTRODUCCIÓN

La inclusión de distintos trastornos como la gastroparesia, las náuseas y los vómitos, el hipo y los bezoares en este Capítulo no es debida al capricho del editor, sino a que todos estos trastornos tienen en común, de una manera o de otra, una alteración de la motilidad gastroduodenal. Dado que la fisiopatología y el tratamiento de cada uno de estos trastornos es diferente, los comentaremos por separado.

■ GASTROPARESIA

Definición

La gastroparesia es un síndrome definido por un retraso en el vaciamiento gástrico esencialmente de sólidos, sin evidencia de obstrucción mecánica. Este término debe limitarse a aquellos pacientes con síntomas sugestivos y con alteraciones del vaciamiento o de la motilidad gastrointestinal demostrables mediante exploraciones complementarias.

La clínica de la gastroparesia puede variar desde formas leves, en las que el paciente refiere síntomas dispépticos, como saciedad precoz, plenitud posprandial o náuseas, hasta formas graves con retención gástrica que se manifiesta como vómitos de repetición, incluso con importante compromiso nutricional.

Etiología

La etiología de la gastroparesia es muy variada, tal como queda reflejado en la tabla 10-1, y en muchos casos no se puede demostrar ninguna causa, etiquetándose de "idiopática". La frecuencia relativa entre las distintas etiologías se puede observar en la figura 10-1.

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de gastroparesia se realizará al demostrar una alteración en la función motora gastroduodenal que condicione un vaciamiento gástrico enlentecido, en ausencia de una obstrucción mecánica al paso del contenido gástrico. Así, en aquellos pacientes con síntomas graves e incapacitantes, o que no respondan al tratamiento médico inicial, estará indicado el estu-

Tabla 10-1 Causas de gastroparesia

- Idiopática
- Posquirúrgica
- Alteraciones intrínsecas de la motilidad intestinal:
 - Miopatías y neuropatías familiares intestinales
 - Distrofia miotónica
 - Amiloidosis
 - Conectivopatías (esclerodermia, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Ehlers-Danlos)
 - Síndromes paraneoplásicos
 - Seudoobstrucción crónica intestinal
- Alteraciones de la inervación extrínseca intestinal:
 - Infecciones (*Clostridium botulinum*, *Trypanosoma cruzi*, herpes zoster, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus Norwalk, virus Hawaii)
 - Enfermedades degenerativas del sistema nervioso autónomo (síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Shy-Drager)
- Alteraciones del sistema nervioso central:
 - Lesión de la médula espinal
 - Enfermedad de Parkinson
 - Lesiones intracraneales
 - Estrés
 - Trastornos psicógenos
- Alteraciones endocrinas y metabólicas:
 - Diabetes mellitus
 - Hipotiroidismo
 - Hipoparatiroidismo
- Embarazo
- Yatrogenia:
 - Agonistas adrenérgicos
 - Agonistas dopaminérgicos D₂
 - Antagonistas colinérgicos
 - Antidepresivos tricíclicos

dio diagnóstico. La función motora gastroduodenal se puede evaluar midiendo directamente su capacidad contráctil mediante manometría gastrointestinal o electrogastrografía, o cuantificando su resultado, es decir, el vaciamiento gástrico mediante radioisótopos, marcadores radioopacos o ultrasonografía o, más recientemente mediante test del aliento. Una alteración significativa en alguna de estas exploraciones puede permitir, en pacientes con clínica sugestiva, el diagnóstico de gastroparesia.

Manometría gastrointestinal

La manometría gastrointestinal permite medir los cambios presivos de la luz intestinal mediante catéteres perfundidos o sensores intraluminales. Se obtiene así una valoración cualitativa que permite discernir entre alteraciones de tipo miopático (se observarán ondas de menor amplitud de la normal, aunque con una correcta coordinación entre ellas), y alteraciones de tipo neuropático (las ondas pueden tener amplitud normal, aunque no se observa una coordinación motora entre las distintas áreas). Se obtienen además datos cuantitativos mediante la determinación del índice de motilidad, que valora el número, la amplitud y la duración de las ondas. La manometría también se puede realizar de forma ambulatoria, mediante un registro de 24 horas, con la ventaja de que se evalúan varios períodos posprandiales, así como la fase nocturna.

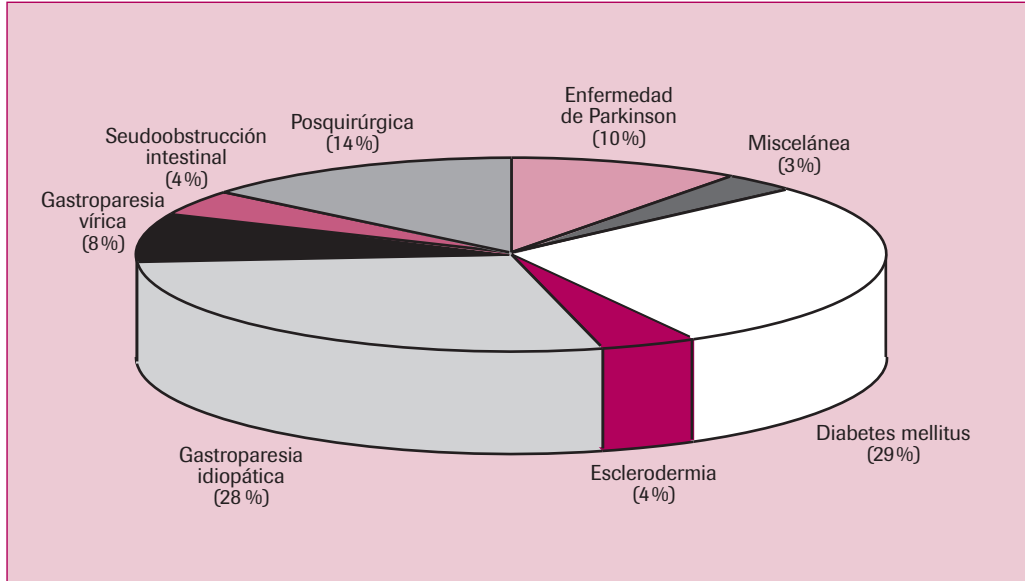


Figura 10-1 Frecuencia relativa de las principales causas de gastroparesia.

Electrogastrografía

La electrogastrografía consiste en la medición de los cambios eléctricos que se producen en la musculatura del estómago. Los electrodos de registro se pueden colocar sobre la pared abdominal (electrogastrograma cutáneo), en el interior de la cavidad gástrica (electrogastrograma mucoso), o en la cara externa de la pared gástrica (electrogastrograma seroso). Tiene una aplicabilidad clínica limitada, siendo su reproducibilidad y especificidad dudosas.

Estudio del vaciamiento gástrico mediante radioisótopos

La medición del vaciamiento gástrico mediante radioisótopos permite valorar de una forma sencilla, precisa y no invasiva el vaciamiento gástrico tanto de líquidos como de sólidos. La técnica consiste en administrar una comida estandarizada, en la que se ha incorporado un marcador isotópico para sólidos (suele ser ⁹⁹tecnecio) y otro marcador para líquidos (suele ser ¹¹¹indio). El uso de una gammacámara para múltiples isótopos permite discriminar entre el vaciamiento gástrico de sólidos y líquidos. Ésta es una técnica que puede ser muy útil cuando se sospecha una alteración grave de la motilidad del estómago, y actualmente es considerada como la técnica diagnóstica de referencia en el estudio del vaciamiento gástrico.

Estudio del vaciamiento gástrico mediante marcadores radioopacos

También se puede estudiar el vaciamiento gástrico administrando un número determinado de marcadores radioopacos, y posteriormente realizando radiografías simples de abdomen en períodos concretos de tiempo (habitualmente tras 0, 2, 4 y 6 horas tras la ingesta de los marcadores). Esta técnica presenta la ventaja de ser de fácil realización y muy accesible, aunque presenta el inconveniente de medir el paso de una sustancia no fisiológica, como es un marcador sólido no digerible, a través del píloro. Pese a ello, se pueden obtener resultados muy fiables.

Estudio del vaciamiento gástrico mediante ultrasonografía

El vaciamiento gástrico se puede evaluar mediante ultrasonografía de dos maneras: midiendo el área de una serie de cortes transversales del estómago, y calculando así el volumen de líquido a diferentes intervalos de tiempo; o bien midiendo el área de corte de una sección antral y calculando el vaciamiento gástrico a partir de la disminución progresiva del tamaño de esta área durante el período posprandial. Esta técnica tiene la ventaja de no ser invasiva, no irradiar y de estar disponible en la mayoría de centros. Como inconveniente más importante es que valora el vaciamiento de líquidos, ya que los resultados no son buenos con sólidos.

Estudio del vaciamiento gástrico mediante test del aliento

El test del aliento se puede utilizar para la medición de la evacuación gástrica utilizando el isótopo no radiactivo ^{13}C unido a comidas sólidas. Para ello se suele utilizar un triglicérido de cadena media, el octanato, que se marca con el mencionado isótopo. Después de una ingesta, el octanato- ^{13}C se absorbe en el intestino delgado y se metaboliza a $^{13}\text{CO}_2$, que es eliminado a través de los pulmones en el aire espirado. La cantidad de $^{13}\text{CO}_2$ eliminado depende de la tasa de vaciamiento gástrico de sólidos, por lo que de esta forma se obtiene una forma indirecta de medir la evacuación gástrica. Esta técnica, aunque prometedora, no se utiliza aún en la práctica clínica habitual, reservándose al área de la investigación clínica o en el ámbito de estudios farmacológicos.

Tratamiento

El tratamiento de la gastroparesia dependerá de su gravedad. Así, en pacientes graves, con un cuadro agudo, con distensión gástrica, será importante aliviar esta situación mediante la colocación de una sonda nasogástrica con aspiración que descomprima el estómago. También es fundamental corregir los posibles desarreglos del equilibrio ácido-base y de los electrolitos. Una vez superada la fase aguda es preciso instaurar una serie de medidas terapéuticas, que se comentan a continuación.

Modificaciones en la dieta

Las medidas dietéticas pueden ser de ayuda en algunos pacientes con gastroparesia sintomática. Es recomendable que la ingesta sea frecuente y en pequeñas cantidades, con bajo contenido en grasas y sin fibras no digeribles. Si estas medidas no son suficientes, está indicado añadir comidas homogeneizadas o líquidas suplementadas con vitaminas, así como la utilización de fármacos procinéticos. Únicamente es preciso utilizar la nutrición enteral a través de sonda yeyunal permanente en algunos pacientes con afectación grave. En casos excepcionales, cuando el estómago y el intestino delgado se hallan afectados por una dismotilidad grave, es necesaria la nutrición parenteral.

Fármacos procinéticos

En muchos de los pacientes con gastroparesia, los procinéticos aceleran el vaciamiento gástrico y mejoran las náuseas, los vómitos y la sensación de repleción posprandial.

La metoclopramida fue el primer fármaco desarrollado como procinético y antiemético. Tiene una acción antidopaminérgica D_2 y es también agonista de los receptores de la serotonina 5-HT_4 . La dosis recomendada es de 10 a 20 mg cada 8 h por vía oral, unos 20 min antes de las comidas. Se ha observado que en tratamientos realizados a largo plazo el efecto de este fármaco tiende a disminuir. Los efectos indeseables más importantes son las reacciones de tipo distónico.

La domperidona tiene también una acción antidopaminérgica, aunque con la ventaja de que no atraviesa bien la barrera hematoencefálica, por lo que tiene muchos menos efectos indeseables a nivel central. Tras la administración crónica de domperidona se ha conseguido una mejoría de la disritmia gástrica que se correlaciona con una mejoría clínica, aunque sin acompañarse de cambios significativos en el vaciamiento gástrico, lo que sugiere la existencia de una disociación electromecánica. La dosis recomendada es de 10 a 20 mg cada 8 h por vía oral, unos 20 min antes de las comidas.

La cisaprida, un fármaco agonista de los receptores de la serotonina 5-HT₄, y en menor medida, antagonista de los receptores de la serotonina 5-HT₃, es otro fármaco utilizado frecuentemente en el tratamiento de los pacientes con gastroparesia. Su administración, tanto oral como intravenosa, mejora el vaciamiento gástrico de sólidos digeribles y no digeribles. Como carece de efectos centrales, en ocasiones en que la respuesta no es satisfactoria, se pueden añadir al tratamiento fármacos como la metoclopramida, que tienen efectos a nivel central, o la domperidona, que tiene efecto antidopaminérgico. Con la cisaprida, así como con otros fármacos procinéticos, se ha constatado una discrepancia entre el efecto motor y la respuesta sintomática. La dosis recomendada es de 10 a 20 mg cada 8 h por vía oral, unos 20 min antes de las comidas. En la actualidad la cisaprida se encuentra en programas de venta restringida en numerosos países, entre ellos el nuestro, por las alteraciones que produce en algunos pacientes en el ritmo cardíaco.

La eritromicina, un antibiótico de la familia de los macrólidos, se comporta como un potente agente gastrocinético, actuando como un agonista de los receptores de la motilina en la musculatura lisa intestinal. La administración intravenosa de eritromicina se sigue de una normalización en el vaciamiento gástrico tanto de sólidos como de líquidos, y cuando los pacientes son tratados con eritromicina oral el efecto beneficioso persiste, pero es mucho menor que tras la administración parenteral. La efectividad de la eritromicina en el tratamiento prolongado de la gastroparesia es discutida, ya que parece acompañarse de una pérdida de eficacia progresiva, probablemente por un efecto de taquifilaxia. Por otra parte, la eritromicina no está desprovista de efectos secundarios, tales como ototoxicidad en pacientes con insuficiencia renal o colitis pseudomembranosa, que en ocasiones obligan a interrumpir su administración. Otro hecho a considerar es que la utilización de este antibiótico como procinético comporta el riesgo de inducir resistencias bacterianas. La dosis recomendada intravenosa en los cuadros agudos es de 3 mg/kg cada 8 h. La dosis oral es de 250-500 mg cada 8 h, unos 20 min antes de cada comida.

En un reciente estudio metaanalítico que comparó la eficacia relativa de los distintos procinéticos, se recopilaron 36 ensayos terapéuticos publicados, con un total de 514 pacientes con gastroparesia. Los resultados obtenidos evidenciaron que la eritromicina es el procinético más efectivo, tanto en mejorar el vaciamiento gástrico como en mejorar la sintomatología (fig. 10-2). En este estudio se observó también la falta de relación entre los cambios en el tiempo de vaciamiento gástrico y la mejoría de los síntomas con cualquiera de los fármacos estudiados.

Otros tratamientos

El tegaserod, un agonista parcial de receptores 5HT₄, acelera la evacuación gástrica e incluso se ha observado que acelera el vaciamiento gástrico de sólidos en pacientes con gastroparesia de forma dependiente de la dosis. Sin embargo, no hay en la actualidad trabajos clínicos que demuestren la eficacia del tegaserod en la reducción de los síntomas en pacientes con gastroparesia.

La levosulpirida es otro agente procinético que puede ser útil en el control de los síntomas y que puede acelerar el vaciamiento gástrico en pacientes con gastroparesia diabética, aunque su uso comercial está enfocado primordialmente al tratamiento de los trastornos funcionales digestivos, especialmente la dispepsia funcional.

Recientemente se ha propuesto para casos refractarios al tratamiento habitual la inyección endoscópica de toxina botulínica en el esfínter pilórico. La toxina botulínica reduce la liberación de acetilcolina de los nervios colinérgicos, produciendo una disminución de la resistencia al paso a través del píloro. Se

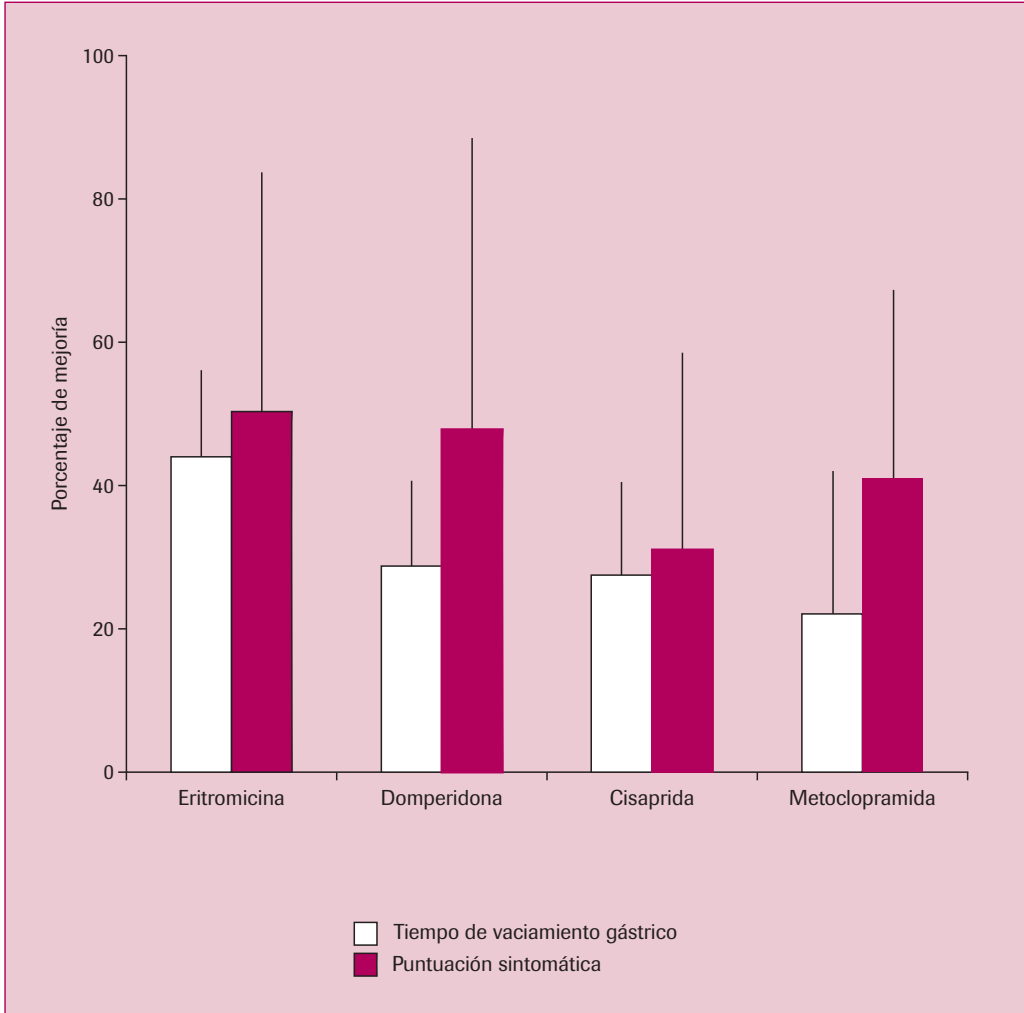


Figura 10-2 Comparación de la eficacia de los distintos procinéticos, en cuanto a mejoría del vaciamiento gástrico, y mejoría de la sintomatología. Los resultados están expresados en media \pm desviación estándar.

ha demostrado su eficacia en algunos trabajos abiertos en pacientes seleccionados, aunque se necesitan estudios controlados para demostrar su eficacia real.

La estimulación eléctrica gástrica es otra nueva alternativa terapéutica para casos refractarios. Con la colocación de un marcapasos eléctrico gástrico se consigue acelerar tanto el vaciamiento gástrico como la sintomatología de pacientes con gastroparesia grave. En la actualidad se están realizando estudios con esta metodología que tratan de evaluar qué tipo de estimulación eléctrica es mejor y cuál es el lugar correcto de colocación del marcapasos. Es posible que un futuro no muy lejano, ésta técnica tenga aplicabilidad en la práctica clínica, aunque por el momento es conveniente esperar los resultados de los estudios en marcha.

El tratamiento quirúrgico debe reservarse para aquellos casos con afectación muy grave que no responden a ninguna otra medida terapéutica, dado que los resultados de la cirugía son a menudo insatis-

factorios. Antes de la decisión quirúrgica es absolutamente necesario realizar una adecuada valoración de la motilidad gástrica e intestinal.

■ NÁUSEAS Y VÓMITOS

Definición

El acto del vómito tiene tres componentes: náuseas, arcadas y vómito propiamente dicho. Las náuseas pueden ocurrir sin arcadas ni vómitos, y también pueden producirse arcadas sin vómitos.

La náusea es una sensación sumamente desagradable, difícil de definir, que puede preceder al vómito. La náusea suele asociarse con una disminución de la actividad motora gástrica, un incremento del tono de la pared duodenal y un reflujo del contenido duodenal al estómago.

La arcada consiste en movimientos respiratorios espasmódicos con la glotis cerrada. Durante la arcada, el antro gástrico se contrae mientras que el *fundus* y el cardias se relajan, estando la boca cerrada.

El vómito es la expulsión violenta del contenido gástrico por la boca. El mecanismo por el que se produce el vómito consiste en un aumento súbito de la presión intraabdominal, debido al descenso de los diafragmas y la contracción intensa de la musculatura abdominal. La elevación refleja del paladar blando y el cierre de la glotis durante el vómito evitan que el material vomitado pase hacia la nasofaringe o las vías respiratorias.

Etiología

Las causas de la náusea y el vómito son muy variadas y quedan reflejadas de forma esquemática en la tabla 10-2.

Diagnóstico

El diagnóstico de los pacientes con náuseas y vómitos (fig. 10-3) se basa en una correcta anamnesis y una completa exploración física. La historia clínica nos permitirá recoger datos claves, como la existencia de procesos patológicos subyacentes, la ingesta de fármacos o las alteraciones psiquiátricas. La presencia de estasis gástrica (vómitos de alimentos ingeridos más de 12 h antes) o de vómitos abundantes (más de 1.500 ml/24 h) nos orientará más hacia un trastorno orgánico que funcional. El examen radiológico baritado y la endoscopia pueden ser de ayuda cuando los vómitos son debidos a alteraciones estructurales intestinales. Otras pruebas que pueden ser útiles dependerán de la sospecha diagnóstica, como por ejemplo la tomografía computarizada craneal o abdominal, las pruebas de función laberíntica, o de función autónoma. También en algún caso es necesaria la valoración psiquiátrica. Si llegados a este punto aún no hemos logrado el diagnóstico, se realizará el estudio de la función motora gastrointestinal.

Finalmente, en casos muy graves o prolongados, puede ser necesaria la laparotomía exploradora. Las indicaciones de la laparotomía serán: *a)* cuando no se pueda excluir la obstrucción mecánica distal del intestino delgado por las pruebas realizadas, y *b)* cuando después de realizar todas las exploraciones, no se identifique la causa del vómito persistente asociado con incapacidad significativa y compromiso del estado nutricional.

Tratamiento

El tratamiento de las náuseas y los vómitos dependerá inicialmente de la etiología de éstos. En los casos graves habrá que restablecer el equilibrio hidroelectrolítico. En aquellos pacientes en los que no

Tabla 10-2 Enfermedades que causan náuseas y vómitos

- Obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal:
 - Intraluminal
 - Parietal
 - Extrínseca
- Enfermedades no obstructivas del intestino:
 - Úlcera, inflamación, atrofia
- Alteraciones estructurales de páncreas o de intestino delgado
- Alteraciones de la pared intestinal:
 - Colágeno (esclerodermia)
 - Músculo liso (miopatía visceral profunda, amiloidosis, pseudoobstrucción intestinal crónica idiopática de tipo miogénico)
 - Plexo nervioso (pseudoobstrucción intestinal crónica idiopática de tipo neurógeno, síndrome de vómitos cíclicos, enfermedad de Chagas)
- Trastornos metabólicos y endocrinológicos:
 - Uremia
 - Cetoacidosis diabética
 - Insuficiencia suprarrenal
 - Hiperparatiroidismo
 - Embarazo
- Alteraciones en el control neural de la motilidad intestinal:
 - Sistema nervioso central (epilepsia, síndrome de Shy-Drager, tumores o contusiones craneales, traumatismo medular)
 - Control nervioso extrínseco (gastroparesia posquirúrgica, diabetes mellitus, amiloidosis, síndrome de Guillain-Barré, neuropatía paraneoplásica)
- Alteraciones que afectan a los reflejos nerviosos:
 - Intoxicaciones farmacológicas
 - Alteraciones laberínticas
 - Migraña
 - Vómito cardíaco
 - Síndrome de vómitos cíclicos
- Fármacos que actúan sobre la inervación autónoma extrínseca:
 - Anticolinérgicos
 - Adrenérgicos
- Alteraciones psicopatológicas:
 - Rumiación
 - Bulimia
 - Anorexia nerviosa
 - Vómitos funcionales o psicógenos

haya una causa clara de los vómitos, o no podamos evitarla, se pueden utilizar distintos agentes farmacológicos.

Procinéticos

Los procinéticos son útiles en el tratamiento inicial de las náuseas y los vómitos. Así, la metoclopramida a dosis convencionales puede controlar los vómitos del embarazo, los postoperatorios, los relacionados con diversos procesos digestivos agudos, los que acompañan a los ataques de migraña y los inducidos por fármacos no citotóxicos, como los opiáceos o la digital, entre otros. A dosis más elevadas, además del efecto antidopaminérgico, tiene un efecto antagonista de los receptores de la serotonina 5-HT₃, lo que resulta útil para combatir los vómitos inducidos por fármacos citotóxicos o por la radioterapia. A estas dosis tan elevadas, de 2 mg/kg i.v., cada 2 h, suelen aparecer reacciones adversas en forma de sedación, diarrea y movimientos distónicos.

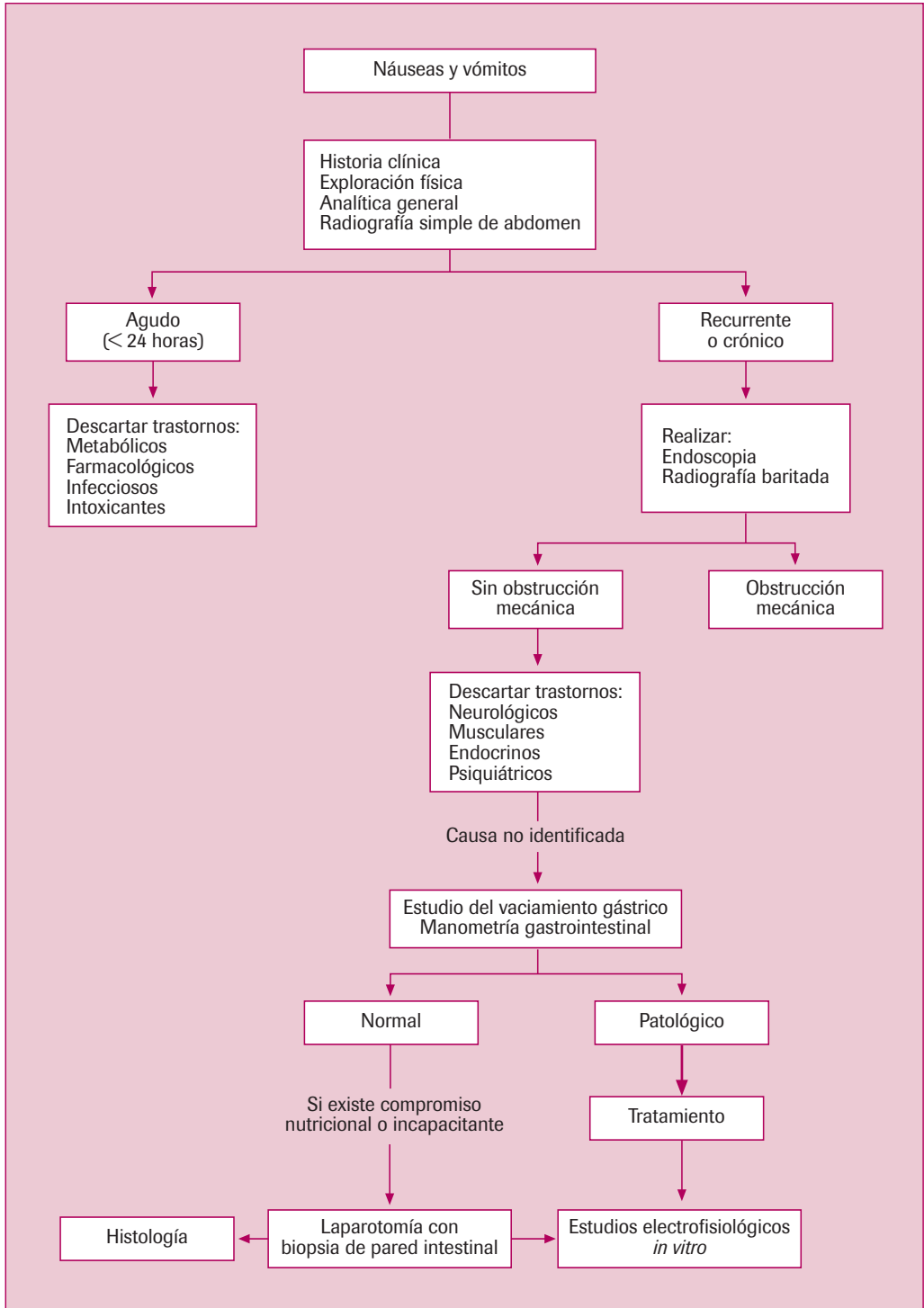


Figura 10-3 Algoritmo diagnóstico del paciente con vómitos de origen desconocido.

La domperidona también puede utilizarse con éxito en los pacientes con vómitos asociados a uremia, migraña, pancreatitis, dismenorrea, síndrome posgastrectomía o dispepsia.

La cisaprida también ha demostrado una moderada eficacia en el control de los vómitos en pacientes con gastroparesia, reflujo gastroesofágico, pseudoobstrucción intestinal crónica o dispepsia. Como ya hemos comentado anteriormente su prescripción está sujeta a estricto control por parte de las autoridades sanitarias por su cardiotoxicidad en algunos enfermos.

La eritromicina es útil, tal como hemos comentado, en los pacientes con vómitos asociados a gastroparesia.

Los antagonistas selectivos de los receptores 5-HT₃ (ondansetrón, dolasetrón, granisetrón y tropisetrón) son fármacos con un potente efecto antiemético en los pacientes con vómitos inducidos por la quimioterapia o la radioterapia. También son eficaces en el control de los vómitos postoperatorios y en los inducidos por opiáceos. Las dosis de estos fármacos varían dependiendo del poder emetizante del agente citotóxico a utilizar, de forma que se administran 15 min antes de aplicar la medicación citotóxica por vía intravenosa, y se pueden mantener por vía oral 5 o 6 días después.

Neurolépticos

Los fármacos neurolépticos son eficaces en el tratamiento de las náuseas y los vómitos inducidos por fármacos, radiación o gastroenteritis. Principalmente se emplean fenotiacinas, como la proclorperazina, la metopimazina o la tietilperazina, que tienen todas ellas un efecto antidopaminérgico D₂, antihistamínico H₁ y antimuscarínico. Su eficacia e indicaciones son similares a las de la metoclopramida en los diversos tipos de vómitos, aunque tienen más riesgo de producir sedación, reacciones distónicas, acatisia e hipotensión. La tietilperazina se utiliza especialmente en vómitos de origen vestibular (vértigos).

Por su capacidad antiemetizante, también se utilizan butirofenonas, como el haloperidol, que actúa como antidopaminérgico D₂, sin actividad antihistamínica ni antimuscarínica, y que se utiliza en el control de los vómitos inducidos por citotóxicos. El droperidol es otra butirofenona que ha demostrado ser útil en el control de los vómitos postoperatorios y los inducidos por opiáceos.

Anticinetósicos

Los fármacos anticinetósicos se utilizan para prevenir los síntomas derivados de la anormal estimulación del laberinto, sea por causa del movimiento (cinetosis) o por enfermedad vestibular. Los más utilizados son antihistamínicos, como la difenhidramina y su derivado, el dimenhidrinato, y anticolinérgicos, como la escopolamina.

Corticosteroides

Los corticosteroides se utilizan como tratamiento coadyuvante en los vómitos por citostáticos, consiguiendo elevar la eficacia y reducir los efectos secundarios de otros fármacos antiemetizantes. Se suele utilizar dexametasona o metilprednisolona intravenosas. También han demostrado ser eficaces en la prevención de la náusea y el vómito postoperatorios.

Cannabinoides

Los fármacos derivados de la marihuana, como el dronabinol (tetrahidrocannabinol), la nabilona o el levonantról, han demostrado ser eficaces en el control de los vómitos inducidos por quimioterapia. Tienen el inconveniente de presentar reacciones adversas, especialmente en ancianos, que pueden variar desde una discreta somnolencia hasta crisis de ansiedad, paranoia o alucinaciones visuales.

■ HIPO

Definición

El hipo es una contracción involuntaria y espasmódica de la musculatura inspiratoria, asociada con un cierre brusco de la glotis, que ocasiona un peculiar sonido. Afecta a todas las edades, desde el feto hasta la edad adulta. El hipo puede ser agudo, desencadenado normalmente por distensión gástrica (comidas copiosas, ingesta muy rápida, bebidas carbónicas), ingesta de comidas muy picantes, muy calientes o muy frías, alcohol, fármacos, entre otros. Este hipo agudo suele ceder con múltiples y, en ocasiones, curiosos remedios.

El hipo crónico se ha definido como aquel que dura más de 48 h, o como el que cursa con ataques recurrentes de hipo. Las causas de hipo crónico pueden ser muy variadas, y será labor del médico intentar deducir cuál es la enfermedad subyacente causante del hipo (fig. 10-4). Entre las causas digestivas de hipo crónico hay que destacar el reflujo gastroesofágico como uno de los trastornos más comúnmente asociados a éste.

Tratamiento

El tratamiento farmacológico del hipo crónico no siempre es eficaz, por lo que se han probado numerosos agentes terapéuticos y combinaciones entre ellos, a los que se suele añadir algún antisecretor para controlar el posible efecto causal del reflujo gastroesofágico. Los fármacos que han demostrado mayor eficacia en el tratamiento del hipo son:

1. La clorpromazina, que en caso de necesidad puede administrarse por vía intravenosa (25-50 mg) inicialmente y posteriormente por vía oral (50-60 mg cada 6 h).
2. El haloperidol, otro neuroléptico que logra también el control del hipo en muchas ocasiones, se utiliza a dosis de 2 mg por vía intramuscular y posteriormente 5-10 mg cada 6 h por vía oral.
3. Procinéticos como la metoclopramida o la cisaprida, a las dosis ya comentadas con anterioridad.
4. El baclofeno es un análogo del ácido gammaaminobutírico del que recientemente se han publicado numerosos ensayos terapéuticos (a dosis de 10-50 mg cada 6 h por vía oral), en los que su eficacia ha quedado demostrada, de tal forma que para algunos autores, éste sería actualmente el tratamiento de elección.

El listado de otros fármacos empleados en el control del hipo es extenso, aunque el poco número de pacientes tratados hace que no se pueda generalizar ni recomendar su uso.

■ BEZOAR

Definición

Los bezoares son concreciones gástricas formadas por diversas sustancias, de forma que dependiendo de su composición se pueden denominar: fitobezoar (fibras vegetales), tricobezoar (pelos) o farmacobezoar (medicamentos).

Las manifestaciones clínicas comunes a los bezoares son de dolor epigástrico, plenitud posprandial, náuseas y vómitos, en algunos casos asociados a pérdida importante de peso. Pueden

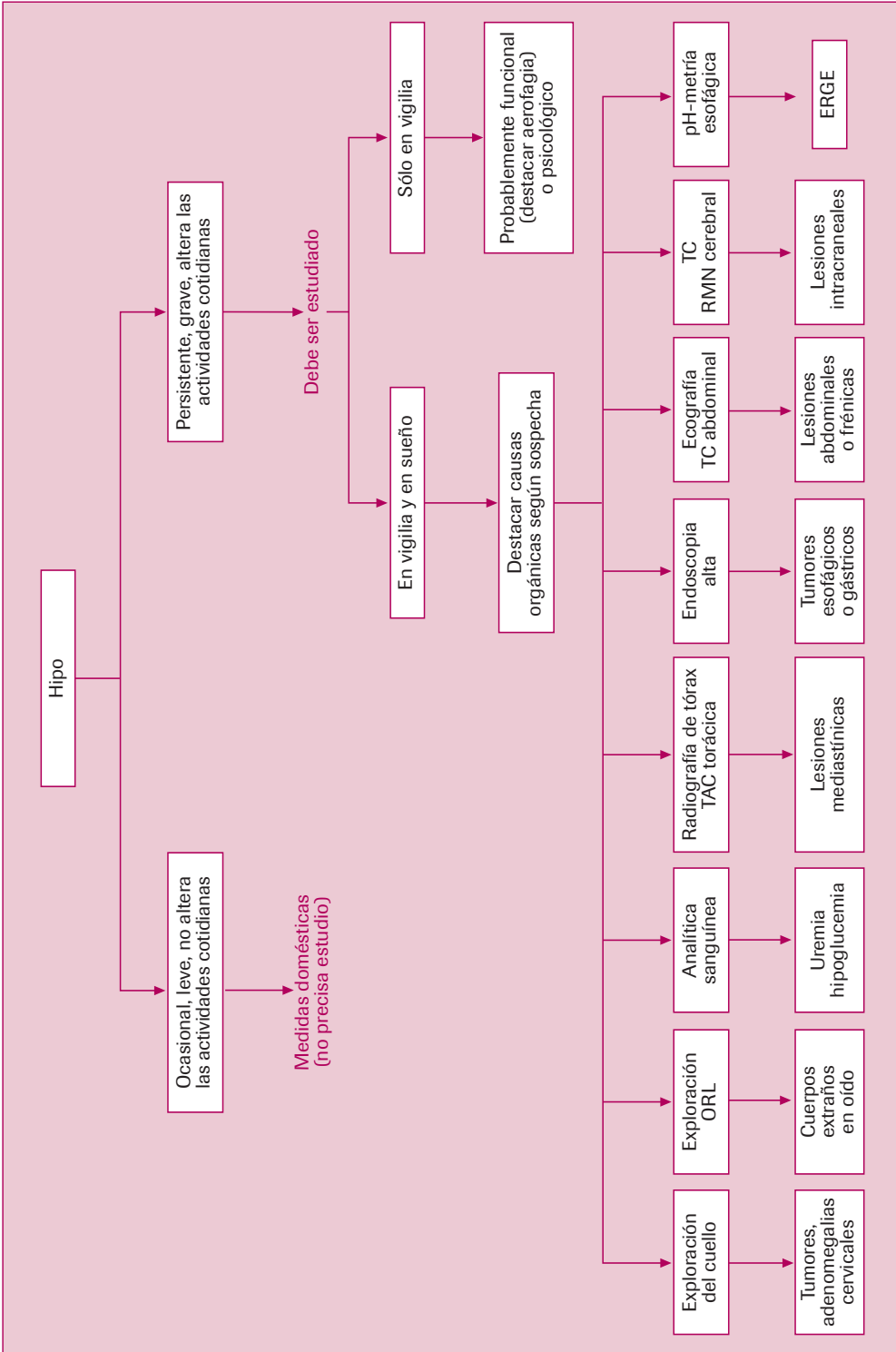


Figura 10-4 Algoritmo diagnóstico del paciente con hipo.

manifestarse por alguna de sus complicaciones, tales como formación de úlceras gástricas por decúbito prepilóricas, hemorragia digestiva, obstrucción intestinal, y, en algunos casos, perforación gástrica.

Fitobezoar

El fitobezoar es una concreción de fibras vegetales. Su aspecto y dureza dependerán de la composición de éste y del tiempo de evolución que lleve. El factor predisponente principal para la formación del fitobezoar es la existencia de gastroparesia, que generalmente suele ser posquirúrgica, aunque también puede darse en pacientes con gastroparesia diabética, secundaria a hipotiroidismo, o incluso en pacientes consumidores de fármacos que inhiban la motilidad gastrointestinal, como los opiáceos.

El tratamiento de los fitobezoares puede ser médico, endoscópico y, en algunos casos, quirúrgico. El tratamiento médico se puede realizar con enzimas como la papaína o la celulasa, con las que se obtienen unos resultados buenos en más del 85 % de los casos. Entre estos dos agentes farmacológicos, la celulasa logra mejores resultados terapéuticos, sin efectos adversos, mientras que con la papaína se han descrito úlcera gástrica, perforación esofágica e hipernatremia.

El tratamiento médico puede ser insuficiente si el fitobezoar tiene un gran tamaño, por lo que se han ideado múltiples técnicas endoscópicas para fragmentar y extraer los bezoares, llegando a utilizarse lazos, pinzas, o agua a presión, para lograr este objetivo. Una vez fragmentado, es importante extraer los fragmentos mayores de 1 cm de diámetro, para evitar que puedan ocasionar con posterioridad una oclusión intestinal.

Finalmente, en algunos casos de fitobezoares muy grandes o duros, no queda más remedio que recurrir a la cirugía, extrayéndose el bezoar por gastrotomía.

No hay que olvidar que una vez extraído el fitobezoar, el paciente debe recibir tratamiento procinético e intentar evitar comidas con mucha fibra no digerible, a fin de evitar la formación de un nuevo fitobezoar.

Tricobezoar

El tricobezoar es una concreción gástrica formada por pelos, que se observa en pacientes con alteraciones psiquiátricas (tricofagia). En estos casos no tiene por qué haber gastroparesia previa. En algunas ocasiones el tricobezoar es de tal tamaño que ocupa todo el estómago y llega a prolongarse por el intestino delgado, llegando incluso al colon, y ocasiona cuadros de oclusión intestinal (síndrome de Rapunzel). El tratamiento del tricobezoar es básicamente endoscópico y, en la mayoría de casos, quirúrgico, extrayéndose mediante gastrotomía una masa oscura y fétida.

Farmacobezoar

Recientemente se han publicado casos de bezoares formados por medicamentos como sucralfato, preparaciones a base de psilio, geles de hidróxido de aluminio, goma guar, entre otros. En este caso también suele existir previamente gastroparesia, o la concurrencia de otros factores, como la deshidratación, o el uso de fármacos anticolinérgicos u opiáceos. El tratamiento será nuevamente la extracción endoscópica, que en la mayoría de casos será suficiente. Al igual que con el fitobezoar, es aconsejable corregir la gastroparesia con procinéticos.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Los procinéticos, como la metoclopramida, la domperidona o la eritromicina son eficaces en el tratamiento a corto plazo de la gastroparesia	1a	A
La inyección de toxina botulínica en el esfínter pilórico es eficaz en el tratamiento a corto plazo de la gastroparesia	4	C
Los procinéticos, como la metoclopramida, la domperidona o la eritromicina son eficaces en el tratamiento sintomático de las náuseas y vómitos	1a	A
Los antagonistas selectivos de los receptores 5-HT ₃ como el ondansetrón, dolasetrón, granisetrón o tropisetrón, son efectivos en el tratamiento de los vómitos inducidos por la quimioterapia, la radioterapia, o los vómitos postoperatorios	1a	A
Los corticosteroides son útiles como tratamiento coadyuvante en los vómitos por citostáticos y en la prevención de la náusea y el vómito postoperatorios	1b	A
Los fármacos derivados de la marihuana son eficaces en el control de los vómitos inducidos por quimioterapia	1b	A
El baclofeno es eficaz en el control del hipo crónico	1b	A
La celulasa es eficaz en la disolución de los fitobezoares	4	C

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Bitvutskiy LP, Soykan I, McCallum RW. Viral gastroparesis: a subgroup of idiopathic gastroparesis. Clinical characteristics and long-term outcomes. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1.501-4.

Bonilla F, Mirete J, Cuesta A, Sillero C, Gonzalez M. Treatment of gastric phytobezoars with cellulase. *Rev Esp Enferm Dig* 1999;91:809-14.

Friedenberg F, Gollamudi S, Parkman HP. The use of botulinum toxin for the treatment of gastrointestinal motility disorders. *Dig Dis Sci* 2004;49:165-75.

Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anaesth* 2004;51:326-41.

Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000;59:213-43.

Launois S, Bizec JL, Whitelaw WA, Cabane J, Derenne JP. Hiccup in adults: an overview. *Eur Respir J* 1993;6:563-75.

Lee M, Feldman M. Náuseas y vómitos. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, eds. *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*, 6.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A., 2000; pp. 128-38.

Malagelada JR, Camilleri M. Unexplained vomiting: a diagnostic challenge. *Ann Intern Med* 1984;101:211-18.

Malagelada J-R, Distrutti E. Management of gastrointestinal motility disorders. A practical guide to drug selection and appropriate ancillary measures. *Drugs* 1996;52:494-6.

Mansi C, Melga P, Savarino V. Gastric emptying evaluation by 13C-octanoic acid breath test. *Diabetes Nutr Metab* 2004;17:43-6.

Mearin F. Trastornos motores gastroduodenales. En: Rodés J, Guardia J, eds. *Medicina Interna*. Barcelona: Masson S.A., 1997; pp. 1.273-8.

Mearin F, Flórez J. Farmacología de la motilidad digestiva y del vómito. En: Espulgues JV, Piqué JM, Ponce J, eds. *Terapéutica farmacológica de las enfermedades del aparato digestivo*. Pamplona: Ediciones Universidad de Navarra S.A., 1996; pp. 103-26.

Mearin F, Malagelada J-R. Exploración de la motilidad gastroduodenal. En: Vilardell F, Rodés J, Malagelada JR, Pajares JM, Pérez A, Moreno E, Puig J, eds. *Enfermedades digestivas*, 2.ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1998; pp. 513-18.

Mearin F, Rodrigo L, Perez-Mota A, et al. Levosulpiride and cisapride in the treatment of dysmotility-like functional dyspepsia: a randomized, double-masked trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:301-8.

- Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004;127:1.592-1.622.
- Poitras P, Picard M, Déry R, Giguère A, Picard D, Morais J et al. Evaluation of gastric emptying function in clinical practice. *Dig Dis Sci* 1997;42:2.183-9.
- Serra J, Malagelada J-R. Trastornos motores del estómago. En: Vilardell F, Rodés J, Malagelada J-R, Pajares JM, Pérez A, Moreno E, Puig J, eds. *Enfermedades digestivas*, 2.^a ed. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1998; pp. 519-526.
- Stack PE, Thomas E. Pharmacobezoars: an evolving new entity. *Dig Dis* 1995;13:356-64.
- Sturm A, Holtmann G, Goebell H, Gerken G. Prokinetics in patients with gastroparesis: a systematic analysis. *Digestion* 1999;60:422-27.
- Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GNJ. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999;45 (Supl II):37-42.
- Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Current pharmacological treatment of gastroparesis. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:2.251-4.
- Walker-Renard P. Update on the medicinal management of phytobezoars. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1.663-6.
- Wysowski DK, Corken A, Gallo-Torres H, Talarico L, Rodríguez EM. Postmarketing reports of QT prolongation and ventricular arrhythmia in association with cisapride and Food and Drug Administration regulatory actions. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1.698-1703.

11

Hemorragia digestiva alta

J. Balanzó Tintoré y C. Villanueva Sánchez

■ DEFINICIÓN

La hemorragia digestiva (HD) sigue siendo una de las complicaciones más graves del aparato digestivo y un frecuente motivo de hospitalización. La HD debe considerarse como una urgencia grave, por lo que requiere una atención precoz y multidisciplinaria.

Desde un punto de vista práctico, se distinguen dos grandes grupos según el origen del sangrado: hemorragia digestiva alta (HDA) y baja. Los objetivos principales en el manejo de estos pacientes deben ser comunes, y consisten en realizar una evaluación rápida del estado hemodinámico del paciente e iniciar las medidas de reanimación pertinentes.

Las dos causas más habituales de HDA siguen siendo la HD por úlcera péptica y la secundaria a hipertensión portal. Aun cuando hasta hace unos años la HD baja era menos frecuente que la de origen alto, su prevalencia va en aumento, como consecuencia del elevado número de pacientes en tratamiento con anticoagulantes.

La incidencia de la HDA es aproximadamente de 30-100 pacientes por 100.000 habitantes/año que precisan ser hospitalizados. Nos referiremos en este Capítulo a la HDA, excluyendo aquella secundaria a hipertensión portal y también la medicación anticoagulante.

Los recientes avances en el tratamiento endoscópico de la HD, así como el tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*, han mejorado notablemente el pronóstico de estos pacientes y, en consecuencia, la evolución clínica; pero ha sido contrarrestado por el envejecimiento de la población y el elevado número de personas que ingieren en la actualidad antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo el ácido acetilsalicílico y también la medicación anticoagulante.

La mortalidad hospitalaria por HDA aguda oscila entre el 4 y el 8% en la HDA de origen no varicoso, a diferencia de la secundaria a hipertensión portal cuya mortalidad es entre el 18 y el 30% al alta hospitalaria.

Hoy día, dado el coste económico de la hospitalización, y con el fin de reducir la estancia hospitalaria, se han identificado una serie de factores clínicos y endoscópicos que permiten conocer qué pacientes son de riesgo elevado de recidiva y/o persistencia de la hemorragia y cuáles precisan ser ingresados en unidades de cuidados críticos; así como identificar aquellos que son de bajo riesgo, que pudieran ser dados de alta desde el propio servicio de urgencias hospitalario o ser ingresados en una unidad de hospitalización durante aproximadamente 48-72 h.

Ante un paciente que ingresa por HDA, se debe evaluar su estado hemodinámico e iniciar las medidas de reanimación si se detecta shock o hipovolemia. En cualquier caso se deben monitorizar las constantes vitales (presión arterial y frecuencia cardíaca). Tan pronto esté estabilizado el paciente, se realizará una historia clínica y una exploración física adecuadas.

Tabla 11-1 Estigmas endoscópicos de hemorragia reciente (recidiva según clasificación de Forrest)

Forrest	Signo	Recidiva (%)
Ia-Ib	Sangrado en jet/babeante	67-95
Iia	Vaso visible no sangrante	25-55
Iib	Coágulo rojo	15-30
Iic	Manchas o coágulos oscuros	4-7
III	Fondo fibrinoso	0

Es conveniente siempre que se sospeche una HDA introducir una sonda nasogástrica y realizar lavados gástricos, con el fin de observar la presencia de sangre roja o oscura. Sin embargo, la ausencia de sangre en el estómago no descarta una localización alta, ya que la hemorragia secundaria a lesiones bulbares o prepilóricas puede manifestarse tan sólo por melenas o hematoquecia.

■ DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HDA incluye dos aspectos: los métodos de diagnóstico y las causas de HDA.

Métodos de diagnóstico

El método diagnóstico habitual es la endoscopia alta. Con menor frecuencia se precisa la realización de una arteriografía, cápsula endoscópica, enteroscopia, gammagrafía o una endoscopia peroperatoria.

Gastroscopia

Deberá practicarse a todos los pacientes con HDA confirmada por la presencia de hematemesis y/o melenas o salida de sangre por la sonda nasogástrica.

Se procurará realizarla precozmente, una vez se haya logrado remontar al paciente y cuando éste se encuentre estable hemodinámicamente. Siempre que sea posible se efectuará con sedación del paciente.

La realización de una endoscopia urgente y el momento preciso para llevarla a cabo se sopesarán cuidadosamente en pacientes con síndrome de privación alcohólica o enfermedades asociadas graves, tales como insuficiencia respiratoria, cardíaca o infarto de miocardio reciente. En caso de hemorragia masiva o alteración del nivel de conciencia deberá protegerse la vía aérea y realizarse con el paciente intubado.

El informe endoscópico deberá describir: tipo, tamaño y localización de las lesiones; estigmas de hemorragia reciente; presencia o ausencia de sangre fresca o digerida en el tracto digestivo explorado (tabla 11-1).

La gastroscopia urgente debe realizarse en el plazo más breve, a ser posible dentro de las primeras 6 horas del ingreso del paciente, ya que existe una correlación directa entre la eficacia del diagnóstico endoscópico y el tiempo transcurrido desde el inicio de la hemorragia. Este hecho permite estratificar a los pacientes en grupos de alto y bajo riesgo en función de los signos endoscópicos hallados y actuar consecuentemente realizando una terapéutica endoscópica.

Arteriografía

La indicación de la arteriografía se halla limitada a aquellos pacientes con HDA que presentan una hemorragia persistente y no ha podido localizarse su origen por endoscopia alta o baja, y que, por su gravedad, resulta necesario llegar a un diagnóstico de la lesión.

Para que esta técnica sea rentable, desde un punto de vista diagnóstico, es condición imprescindible que al inyectar el contraste se esté produciendo una extravasación sanguínea activa en una cantidad mínima de 0,5 ml/min.

La arteriografía, además de su valor diagnóstico, también puede tener una utilidad terapéutica, actuando sobre la lesión sangrante; para ello se debe practicar primero una arteriografía selectiva y una vez localizado el vaso sangrante se procede a la embolización de éste mediante materiales embolizantes como una esponja de gelatina absorbible (gelfoam), adhesivos titulares o otros dispositivos de oclusión a través de un catéter colocado selectivamente sobre la arteria sangrante. Entre las complicaciones de la embolización, la más grave es la isquemia intestinal. Una indicación clara de esta técnica es el caso de hemobilia, aparecida como complicación de una biopsia hepática.

Cápsula endoscópica

Tiene un mayor rendimiento diagnóstico que otras técnicas alternativas en la HD de origen oscuro. En la hemorragia aguda está indicada cuando la gastroscopia y la colonoscopia son normales, juntamente con la arteriografía o la angio-TC, y previa a la enteroscopia.

Enteroscopia

Se realizará cuando se haya descartado el origen gastroduodenal por gastroscopia y del colon por colonoscopia. Es una técnica delicada, precisa sedar al paciente y nos permitirá visualizar el intestino delgado más allá del ángulo de Treitz. Y en caso de hallar una lesión sangrante realizar un tratamiento endoscópico.

Gammagrafía marcada con ⁹⁹tecnecio

En esta exploración con hematíes marcados con tecnecio la acumulación del radioisótopo en el lugar de la hemorragia puede ser detectada por el contador gamma. Es capaz de detectar sangrados con débitos tan bajos como 0,1 ml/min, con una capacidad de diagnóstico que varía entre el 50 y el 70 %. Es una prueba no invasiva, de bajo coste y eficaz en sangrados de bajo débito. Se utilizará en aquellos casos de HD de origen no aclarado.

Endoscopia peroperatoria

Se realizará cuando persista la HD y las exploraciones previamente reseñadas no hayan logrado detectar el origen de la hemorragia.

Causas de hemorragia digestiva alta

Las dos causas más frecuentes de HDA son la úlcera péptica (duodenal o gástrica) y la secundaria a hipertensión portal, representando el 50 y el 25 % de los ingresos, respectivamente. En nuestro medio, más del 95 % de las úlceras están asociadas a la ingesta de AINE o ácido acetilsalicílico, *H. pylori* o ambos.

Otras causas menos frecuentes son: lesiones agudas de mucosa gástrica (LAMG), angiodisplasias, síndrome de Mallory Weiss, pólipos, tumores benignos o malignos de esófago, estómago o duodeno, lesión de Dieulafoy, esofagitis hemorrágicas (péptica, infecciosa), úlcera esofágica (idiopática, péptica, virus), duodenitis hemorrágica, fístula aortoentérica, pólipos (gástricos, duodenales o esofágicos), tratamiento anticoagulante (hematomas intramurales), hemobilia (en ocasiones, como complicación de una

biopsia hepática); hemorragia pospapiotomía (generalmente autolimitada), wirsunorragia y pseudoquiste pancreático perforado a estómago.

Mucho más escasas son las hemorragias debidas a enfermedades hematológicas: periarteritis nodosa, púrpura de Shönlein-Henöch y otras vasculitis, *seudoxantoma elasticum* y síndrome de Ehler-Danlos, sarcoma de Kaposi y citomegalovirus. Finalmente hay que recordar que en un 5-8 % de los ingresos por HD no logra hallarse la causa de la hemorragia, a pesar de exámenes exhaustivos.

■ CLASIFICACIÓN DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN RELACIÓN CON LA GRAVEDAD

Se describen a continuación aquellos factores pronósticos clínicos y endoscópicos que tienen consecuencias sobre la gravedad de la hemorragia.

Factores clínicos con carácter pronóstico

Aproximadamente en el 80 % de los casos la hemorragia cesa espontáneamente, mientras que la recidiva hemorrágica acontece en un 20 % de los pacientes, siendo éste el principal factor de mortalidad. Con el fin de controlar la hemorragia y evitar la recidiva se han identificado una serie de parámetros clínicos y endoscópicos que permiten estratificar a los pacientes con HDA según los diferentes grupos de riesgo.

Los parámetros clínicos que tienen valor predictivo con respecto al curso evolutivo y a la mortalidad de la HD son los siguientes:

1. Edad > 60 años. El hecho de que cada vez se alarga el tiempo de vida media hace que ingresen pacientes con edad más avanzada. El 73 % de la mortalidad por HDA la acumulan los pacientes mayores de 60 años.
2. Shock hipovolémico. La presencia de hipovolemia grave al ingreso del paciente está en correlación con una mayor mortalidad y recidiva hemorrágica.
3. Recidiva hemorrágica: la mortalidad está en relación directa con la propia recidiva.
4. La enfermedad asociada grave (especialmente insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal y hepática) empeora el pronóstico de los pacientes.

Factores endoscópicos con carácter pronóstico

Los parámetros endoscópicos que tienen valor predictivo sobre la evolución de la hemorragia, especialmente en los pacientes con HD secundaria a úlcera, son los siguientes:

1. Tipo de lesión: las úlceras tiene una mayor tasa de recidivas que otras lesiones como el síndrome de Mallory-Weiss o LAMG.
2. Localización de la úlcera: mayor riesgo de recidiva en las localizadas en cara posterior de bulbo duodenal o parte alta de la curvatura menor gástrica.
3. Tamaño de la úlcera: las mayores de 2 cm tienen mayor riesgo de recidiva.
4. Signos endoscópicos de hemostasia reciente:
 - a) Sangrado activo arterial, en chorro o babeante (frecuencia de recidiva hemorrágica del 85 %).Vaso visible no sangrante (protuberancia pigmentada, roja, azul o púrpura, situada en el fondo del cráter ulceroso). Se trata de la propia arteria que hace prominencia, de un pseudoaneurisma arterial o de un coágulo rojo taponando el vaso arterial (frecuencia de recidiva hemorrágica del 35-55 %).

- b) Coágulo rojo taponando la lesión (frecuencia de recidiva hemorrágica del 25 %).
- c) La ausencia de los signos endoscópicos arriba citados, así como la presencia de manchas oscuras, puntos rojos o coágulos oscuros, nos indican un bajo potencial de recidiva hemorrágica que se sitúa alrededor del 5-7 %.

Se han validado diferentes índices pronósticos basados en la combinación de estas variables clínicas y endoscópicas, que permiten predecir de forma más precisa el riesgo de recidiva y la conducta terapéutica más adecuada.

El índice de Rockall es el más empleado y permite estratificar los pacientes en bajo riesgo, con recidivas menores del 5%, permitiendo un alta precoz y pacientes de elevado riesgo con recidivas superiores al 25 % y que deben ingresar en unidades de cuidados críticos o semicríticos.

■ TRATAMIENTO

Tratamiento inicial

La restauración de la volemia es el objetivo inmediato en toda hemorragia, prioritario a la recuperación de la anemia. Para ello, se administrarán en el plazo más breve fluidos por vía intravenosa, cuya cantidad y tipo se decidirán en función de la situación del paciente. Con frecuencia debe hacerse incluso antes de la realización de la historia clínica detallada.

Mientras se efectúan las pruebas de compatibilidad sanguínea previas a la administración de concentrados de hematíes (CH), se pasarán soluciones cristaloides, si la situación hemodinámica del paciente lo requiere. Estará indicado ante toda hemorragia importante colocar una vía venosa central y sonda vesical. Se monitorizará al paciente, realizando controles frecuentes de presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, presión venosa central, saturación de oxígeno y diuresis horaria.

La cantidad de unidades de CH a transfundir estará en función de las pérdidas estimadas, de la persistencia de la hemorragia y de la situación general del enfermo. Se deben mantener unas cifras de hemoglobina superiores a 8 g/dl. La administración de plasma o plaquetas estará indicado únicamente cuando se detecte un trastorno grave de la coagulación, lo cual ocurre en contadas ocasiones, excepto en los pacientes que toman anticoagulantes.

Los pacientes con hemorragia grave o riesgo probable de recidiva hemorrágica deben permanecer ingresados en unidades de críticos o de sangrantes.

Cuando se sospecha una HDA, o en caso de duda, se deberá colocar una sonda nasogástrica y, en caso de detectarse sangre oscura o roja, se realizarán lavados gástricos periódicos con el fin de conocer la evolución de la hemorragia y como preparación previa a la práctica de la gastroscopia.

Tratamiento específico

Úlcera péptica

Tratamiento farmacológico

Es conocido que la secreción ácidopéptica, por digestión enzimática proteolítica, disuelve el coágulo, promoviendo una recidiva. Desde un punto de vista fisiopatológico, el empleo de fármacos antisecretores se basa en su capacidad de aumentar el pH (de forma ideal > 6) para optimizar los mecanismos homeostáticos sobre la lesión.

Según estudios recientes, se recomienda el empleo de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, pantoprazol o esomeprazol) administrados inicialmente por vía intravenosa con bomba de perfusión continua a dosis de 8 mg/h durante 12-24 horas aproximadamente. Los IBP tienen una

mayor capacidad antisecretora que los anti-H₂, por ello estos últimos son poco empleados. No están indicados la somatostatina o análogos, ya que no hay evidencia científica de su eficacia.

Con los IBP se consigue una disminución significativa de la tasa de recidiva y necesidad de cirugía cuando se comparan con placebo o ranitidina. Sin duda la estrategia terapéutica que ofrece mejores resultados es la combinación del tratamiento farmacológico con el endoscópico, en el subgrupo de pacientes con alto riesgo de recidiva.

En el subgrupo de pacientes de bajo riesgo, se puede iniciar más precozmente el tratamiento anti-secretor por vía oral, pero siempre después de efectuada la endoscopia urgente. E igualmente puede valorarse el alta hospitalaria precoz.

Tratamiento endoscópico

El principal y más útil tratamiento de la úlcera sangrante es la endoscopia terapéutica, cuyos métodos más importantes son: los térmicos, los de inyección y los mecánicos.

Método de inyección. En nuestro país es el tratamiento endoscópico más popular. La endoscopia terapéutica con el método de inyección es sencilla, fácil técnicamente y se puede realizar sin necesidad de aparatos accesorios. Se precisa tan sólo un catéter que contiene una aguja en su parte más distal y que se introduce a través del canal de biopsia. La inyección de las diferentes soluciones se realiza alrededor del vaso sangrante, e incluso dentro del mismo vaso.

El primer mecanismo de hemostasis es meramente compresivo y posteriormente, según la sustancia empleada, tendrá un efecto vasoconstrictor, esclerosante, o favorecedor de la trombosis del vaso. Las sustancias utilizadas son numerosas: cloruro sódico normal o hipertónico, adrenalina al 1/10.000, polidocanol al 1%, etanolamina, alcohol absoluto, trombina o goma de fibrina (estas dos últimas son poco empleadas).

Métodos térmicos. Se basan en la aplicación de calor para el logro de la hemostasia. Los más conocidos son la electrocoagulación multipolar, bipolar, Yag-láser, argón-plasma y la hidrotermocoagulación.

La hidrotermocoagulación o sonda de calor tiene la ventaja adicional de que es fácil de manejar, poco costosa y fácil de transportar. Consiste en un cilindro hueco de aluminio, recubierto de teflón, con un alambre interno, que puede ser calentado en segundos hasta 250 °C. Ante una úlcera sangrante se realizan numerosos toques con el electrodo alrededor del vaso sangrante y en el mismo vaso. Incluso cuando hay un sangrado en chorro se puede detener la hemorragia ejerciendo una compresión sobre la zona sangrante. Tiene la ventaja adicional de poder inyectar agua a presión con el fin de visualizar correctamente la zona sangrante.

La electrocoagulación bipolar (*gold probe*) con sondas desechables está adquiriendo una gran popularidad, dado que con una misma sonda puede realizarse el tratamiento combinado de inyección y térmico.

El argón gas o plasma, donde el gas es el método térmico y actúa sin contactar con la mucosa, es de fácil manejo, bastante seguro y cada día más utilizado, ya que el argón tiene una capacidad de penetración de tan sólo 2-3 mm. Se trata de una corriente de alta frecuencia que es conducida sobre los tejidos mediante un haz de gas ionizado. Se emplea también con probada eficacia en angiodisplasias y en la gastropatía secundaria a la hipertensión portal.

La electrocoagulación multipolar y el Yag-láser son igualmente eficaces, pero precisan de aparatos mucho más complicados y por ello se utilizan poco.

La eficacia de los diferentes métodos térmicos es similar.

Método mecánico. La utilización de clips hemostáticos es aún un método poco extendido. Pueden colocarse uno o múltiples en la misma sesión, procurando hacerlo siempre sobre el vaso sangrante, o

bien sobre el vaso visible situado en el fondo de la úlcera. En los casos de lesiones sangrantes activas es preferible la inyección de adrenalina en la lesión antes de colocar el clip.

Comparación entre los diversos métodos. Si bien los estudios experimentales señalaban una superioridad de los métodos térmicos con respecto a los de inyección, los resultados clínicos demuestran que todos los métodos son de una eficacia similar. La combinación de dos métodos endoscópicos, ya sea inyección con adrenalina más una sustancia esclerosante o inyección más método térmico, es superior a la monoterapia.

Segunda endoscopia terapéutica (second look endoscopy). No está indicada de rutina, únicamente debe realizarse en pacientes seleccionados por alto riesgo de recidiva hemorrágica.

Complicaciones. La más relevante y afortunadamente poco frecuente (0,5 %) es la perforación, especialmente en úlceras de la cara anterior del duodeno. El método término al activar sobre un vaso visible no sangrante, sin haber inyectado previamente adrenalina en ocasiones desencadena una hemorragia activa.

Tratamiento quirúrgico

En la actualidad la cirugía debe reservarse para aquellos casos de fracaso endoscópico: hemorragia inicial masiva o no controlada, dos recidivas leves o una recidiva grave con posterioridad al tratamiento endoscópico.

Profilaxis a largo plazo de nueva hemorragia digestiva alta por úlcera péptica

Hasta hace escasos años el tratamiento profiláctico estaba basado en el empleo de fármacos anti-secretores de forma indefinida, ya que en caso contrario, una tercera parte de las úlceras presentaban una recidiva hemorrágica a los 2-3 años. Desde el descubrimiento de *H. pylori*, la identificación de este microorganismo en pacientes con una HDA por úlcera péptica obliga a realizar, pasado el episodio agudo, un tratamiento erradicador.

Debido a la elevada prevalencia de *H. pylori* en nuestro medio y en el contexto de la HDA de origen péptico (úlcera duodenal o gástrica) parece aconsejable iniciar tratamiento erradicador empírico en todos los pacientes, incluso en los que exista antecedentes de ingesta de AINE, sin necesidad de demostrar la presencia de *H. pylori*.

Lesión de Dieulafoy

Se trata de la existencia de una arteria anómala tortuosa situada en la submucosa y que brusca-mente se rompe en la mucosa gástrica, dando lugar a una HD a menudo grave o recurrente. No hay una úlcera, sino únicamente un vaso arterial. La localización más frecuente es en la parte alta del estómago, cuerpo gástrico o *fundus*. Por ello, cuando cede la hemorragia es muy difícil de visualizar. En ocasiones, son pacientes que han precisado múltiples ingresos por HD y en los que no se ha encontrado la causa hasta que se observa el sangrado activo en uno de estos ingresos.

El tratamiento ideal es el endoscópico, preferentemente el método térmico, mediante electro-coagulación bipolar o argón gas. Los hemoclips son también un método útil y eficaz. En caso de fracaso terapéutico por recidiva grave o dos recidivas leves debe indicarse cirugía urgente.

Síndrome de Mallory Weiss

Son desgarros de la mucosa acaecidos en el ámbito de la región cardioesofágica. Son responsables de un 5-10 % de las HDA. El cuadro clásico es la instauración de náuseas, vómitos o arcadas de tos, como antecedente previo a la hematemesis. Se describió clásicamente en pacientes alcohólicos. Generalmente el sangrado se detiene de forma espontánea, pero en una tercera parte de los casos se precisa una endoscopia terapéutica. Son útiles cualquiera de las técnicas descritas. En la actualidad es poco frecuente que se deba recurrir a la cirugía urgente.

Esofagitis

Únicamente en esofagitis graves se presenta una HDA y es raro que precise tratamiento endoscópico.

Gastritis y duodenitis hemorrágica

Se suele observar en pacientes con enfermedades asociadas graves, y es una causa infrecuente de hemorragias graves, excepto en pacientes con enfermedades terminales.

Fístulas aortoentéricas

Ante una HD en un enfermo que ha sido operado de *bypass* aortofemoral se debe pensar que una causa frecuente de hemorragia es una fístula aortoentérica, en general aortoduodenal (excepcionalmente se trata de una fístula primaria creada a partir de un aneurisma aortoabdominal). Con frecuencia es una hemorragia que cede de forma espontánea y posteriormente recidiva de forma masiva. La endoscopia muchas veces no es diagnóstica y se precisa una tomografía computarizada abdominal o mejor una resonancia magnética. La cirugía urgente es obligatoria en los pacientes que se sospeche una fístula de este tipo. La infección es generalmente responsable de que se desarrolle una comunicación entre la prótesis aórtica y el duodeno.

Angiodisplasia

Consiste en vasos dilatados y tortuosos, plexos capilares y venosos en la mucosa y submucosa digestiva, probablemente de origen adquirido, y es una causa frecuente de hemorragia en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal crónica. Aunque la localización más habitual es el colon, también es causa frecuente de hemorragia del tracto digestivo alto. Endoscópicamente son manchas de color rojo cereza, de aspecto arboriforme, muy superficiales, que pueden ser únicas o múltiples, siendo en ocasiones difícil afirmar que son las responsables de la hemorragia. Con frecuencia la hemorragia que producen es autolimitada y de carácter leve, pero ocasionalmente puede ser difícil de controlar.

El tratamiento es endoscópico y debe efectuarse el diagnóstico diferencial con los hemangiomas y con lesiones yatrogénicas producidas por el propio fibroscopio. Es preferible el tratamiento térmico que el método de inyección.

Si el diagnóstico es difícil o el tratamiento endoscópico no es efectivo y hay hemorragia activa, un buen método diagnóstico es la arteriografía, que además permite actuar terapéuticamente mediante embolización arterial selectiva. Cuando no se logra controlar la hemorragia mediante endoscopia o arteriografía, deberá recurrirse a la cirugía.

Hemobilia

La salida de sangre a través de la papila de Vater es una complicación escasa, ocasionada a veces por una biopsia hepática que ha producido una comunicación bilioarterial. El tratamiento se realiza mediante arteriografía, con una embolización selectiva de la arteria afectada.

Hemorragia pospilotomía

Es poco frecuente, a pesar del gran número de colangiografías retrógradas endoscópicas que se realizan. Generalmente son autolimitadas, pero en caso de persistir la hemorragia se practicará endoscopia terapéutica. Raramente se precisa cirugía.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Es preceptivo ante una hemorragia digestiva alta no varicosa y con signos endoscópicos de hemorragia reciente realizar una endoscopia terapéutica	1a	A
Al practicar la endoscopia terapéutica es conveniente añadir un segundo tratamiento terapéutico a la inyección de adrenalina	1c	A
La gastroscopia urgente debe realizarse, a ser posible, dentro de las 6 horas del ingreso del paciente	1b	A
La clasificación en pacientes de bajo y alto riesgo con referencia a la recidiva y mortalidad es importante para el manejo apropiado del paciente	1a	A
No está indicado realizar de rutina una segunda endoscopia terapéutica, horas después de efectuada la primera	5	D
La terapéutica intravenosa en pacientes de alto riesgo disminuye la recidiva hemorrágica	3b	B
Es recomendable la erradicación empírica de todo paciente ingresado por hemorragia digestiva por úlcera duodenal, dado el elevado porcentaje de pacientes en la población general que se detecta <i>H. pylori</i> positivo	1c	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Balanzo J, Villanueva C, Aracil C. Gastrointestinal and variceal bleeding. *Best Practice Clin Gastroenterology* 2004; 18:17-22.
- Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with non variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Int Med* 2003;139:843-57.
- Barkun AN, Herba K, Adam V, et al. High dose intravenous proton pump inhibition following endoscopic therapy in the acute management of patients with bleeding peptic ulcers in the USA and Canada: a cost effectiveness analysis. *Alim Pharm Ther* 2004;19:1365-2036.
- Barkun A, Sabbah s, Enns R. The Canadian registry on non variceal upper gastrointestinal bleeding and endoscopy: endoscopy hemostasis a proton puma inhibition are associated with improved outcome a real life setting. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1238-46.
- Calvet X, Vergara M, Brullet E. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004;126:441-450.
- Exon DJ, Chung SC. Endoscopic therapy for upper gastrointestinal bleeding. *Best Practice Res Clin Gastroenterology* 2004;18:77-98.
- Feu F, Brullet E, Calvet X, et al. Recomendaciones para el diagnostico y tratamiento de la hemorragia digestiva alta aguda novaricosa. *Gastroenterología y Hepatología* 2003;26:70-85.
- Gisbert JP, Gonzalez L, Calvet X, et al. Proton puma inhibitors versus H2 antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:917-26.
- Lau YW, Sun JY, Lam YH, et al. Endoscopia retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial control of bleeding ulcers. *NEJM* 1999;240:751-6.
- Palmer KR and British Society of Gastrointestinal Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines *Gut* 2002;51(Suppl IV):1-6.
- Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Selection of patients for early discharge or outpatient care alter acute upper gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1996;347:1138-40.
- Villanueva C, Balanzo J. A practical guide to the management of bleeding ulcers. *Drugs* 1997;53:389-403.

12

Infección por *Helicobacter pylori*: indicaciones de tratamiento y pautas erradicadoras

J.P. Gisbert y X. Calvet Calvo

■ INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* desempeña un papel fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades digestivas, por lo que definir claramente cuáles son las indicaciones de tratamiento y cuál es el mejor tratamiento farmacológico representa un capítulo de gran relevancia clínica. Así, el presente capítulo se dividirá en dos partes: indicaciones y pautas de tratamiento farmacológico. A continuación se plantearán una serie de preguntas que se responderán utilizando la evidencia científica más reciente y se basarán fundamentalmente en las conclusiones de la II Conferencia de Consenso Española sobre la infección por *H. pylori*.

■ INDICACIONES DEL TRATAMIENTO (TABLA 12-1)

¿Está indicada la erradicación de *H. pylori* en pacientes con úlcera péptica?

La principal indicación de erradicación es el tratamiento de la úlcera péptica asociada a infección por *H. pylori*. El tratamiento de erradicación está indicado en todos los casos, tanto en úlceras gástricas como duodenales, y tanto en pacientes con un primer brote como en aquéllos con múltiples recidivas. Es particularmente importante administrar tratamiento erradicador en los casos con úlcera complicada con

Tabla 12-1 Indicaciones del tratamiento de la infección por *H. pylori*

	Erradicación	Nivel de evidencia
Úlcera péptica	Indicada	1a
Linfoma MALT de bajo grado (estadio E1)	Indicada	1c
Neoplasia gástrica reseca	Indicada	2b
Familiares de primer grado de pacientes con neoplasia gástrica	Indicada	5
Dispepsia no investigada	Indicada	1b
Tratamiento con AINE	Pacientes seleccionados	1a
Dispepsia funcional	Pacientes seleccionados	1a
ERGE	No indicada	1a
Manifestaciones extradigestivas	No indicada	4
Prevención de cáncer gástrico (poblacional)	No indicada	5

MALT: tejido linfóide asociado a mucosas; AINE: antiinflamatorios no esteroides; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

hemorragia o perforación. Estos pacientes presentan un riesgo elevado de sufrir nuevas complicaciones de su enfermedad ulcerosa. Una reciente revisión sistemática establece que el riesgo de recidiva ulcerosa se reduce drásticamente si se erradica *H. pylori*.

¿En qué casos de neoplasia gástrica debe erradicarse la infección por *H. pylori*?

Otra indicación de erradicación aceptada es el linfoma gástrico MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) de bajo grado. Esta infrecuente neoplasia aparece de manera prácticamente exclusiva en pacientes infectados por *H. pylori*. La erradicación de la infección es el tratamiento de elección en fases iniciales del tumor (fundamentalmente en estadio E1, es decir, limitado a la pared gástrica), ya que induce una remisión prolongada del linfoma en aproximadamente el 80 % de los pacientes. Se recomienda que tanto el tratamiento erradicador como el control de estos tumores se realice en unidades especializadas.

Un estudio de cohortes en un número limitado de pacientes sugiere que tras la resección de una neoplasia gástrica localizada la erradicación de *H. pylori* disminuye la tasa de recidiva neoplásica. También se ha recomendado tratar la infección por *H. pylori* en los familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico. Se considera que dichos familiares comparten factores genéticos que los hacen más susceptibles de desarrollar una neoplasia como respuesta a la infección.

¿Existe evidencia para erradicar la infección por *H. pylori* en los pacientes con dispepsia no investigada?

Denominamos dispepsia no investigada a cualquier dolor o molestia referidos al hemiabdomen superior cuando no se han realizado todavía exploraciones diagnósticas. En pacientes con dispepsia no investigada las opciones terapéuticas más eficaces de entre todas las posibles son: *a*) la estrategia *test and treat*, que consiste en investigar la presencia de *H. pylori* con una prueba indirecta (idealmente la prueba del aliento con ¹³C-urea) y erradicar la infección si ésta es positiva; *b*) la realización de una endoscopia como medida inicial, y *c*) el tratamiento empírico con antisecretores. En una reciente revisión de la Colaboración Cochrane, tanto la endoscopia inicial como la estrategia *test and treat* se mostraron más efectivas que el tratamiento empírico antisecretor. En un estudio publicado recientemente, 219 pacientes con dispepsia no investigada fueron aleatorizados a recibir 4 semanas de omeprazol o a realizar una prueba del aliento y tratamiento erradicador durante una semana si ésta era positiva. La tasa de respuesta sintomática mantenida al año fue del 10 % en el grupo que recibió omeprazol frente al 40 % de los que fueron asignados a *test and treat*. Como ventaja adicional, el número de endoscopias realizadas fue significativamente menor en este último grupo. Por tanto, aunque es evidente que son precisos más estudios en nuestro medio, la estrategia *test and treat* puede recomendarse como una opción razonable y válida en los pacientes dispépticos. No obstante, se recomienda endoscopia inicial en pacientes con signos de alarma y en mayores de 45-55 años para descartar la presencia de una neoplasia, aunque no existe evidencia científica sólida que apoye la utilidad de esta aproximación.

¿Es útil erradicar la infección por *H. pylori* en pacientes con dispepsia funcional?

El Consenso de Roma II define la dispepsia funcional como un dolor o molestia localizado en el hemiabdomen superior, de una duración mínima de 12 semanas en los últimos 12 meses. En contraposición con la dispepsia no investigada, para realizar el diagnóstico de dispepsia funcional es necesario disponer de una endoscopia normal. El papel del tratamiento de la infección por *H. pylori* en la dispepsia funcional es especialmente controvertido. La erradicación tiene un efecto beneficioso muy limitado, con una eficacia que es, únicamente, entre un 5 % y un 9 % superior a la obtenida con el placebo. Se

ha calculado que es necesario administrar tratamiento erradicador a 12-20 pacientes para conseguir que uno de ellos mejore de sus síntomas dispépticos. Con estos datos, parece razonable ensayar el tratamiento de la infección por *H. pylori* en los pacientes con dispepsia funcional como tratamiento de rescate cuando se muestran refractarios a otras terapias, o antes de establecer un tratamiento prolongado con antisecretores, procinéticos o antidepresivos en aquellos pacientes con síntomas recidivantes.

¿Debe buscarse y tratarse la infección por *H. pylori* en la población general con la intención de prevenir el cáncer gástrico?

Aunque existe una clara evidencia tanto epidemiológica como molecular de la relación entre *H. pylori* y cáncer gástrico, sigue siendo controvertido si el cribado sistemático de la población buscando los individuos infectados y tratándolos puede ser útil para la prevención de esta neoplasia. Como se ha comentado antes, se recomienda la erradicación de *H. pylori* en familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico. El cribado poblacional tiene una eficacia limitada y, aparte de la hipotética reducción del riesgo de cáncer gástrico, únicamente se asocia con una discreta reducción de la prevalencia de síntomas dispépticos. Aunque existen ya análisis económicos que sugieren que esta aproximación podría ser coste-efectiva, los resultados del único ensayo clínico publicado actualmente muestran una disminución de la incidencia de cáncer gástrico tras la desaparición de *H. pylori* únicamente en los pacientes en los que la erradicación se realizó en fase precoz, pero no en toda la población. Serán necesarios, por tanto, estudios adicionales antes de poder recomendar la búsqueda y tratamiento sistemáticos de la infección por *H. pylori* en la población general.

¿Qué papel desempeña la erradicación de *H. pylori* en los pacientes que reciben tratamiento crónico con antiinflamatorios no esteroideos?

En estos momentos disponemos de evidencia, tanto epidemiológica como clínica, de que la infección por *H. pylori* y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o aspirina poseen un efecto sinérgico –o al menos aditivo?, favoreciendo la aparición de úlcera péptica. En un metaanálisis reciente se observó que la erradicación de *H. pylori* disminuía el riesgo de desarrollar una úlcera si se realizaba antes de iniciar tratamiento con AINE o aspirina, aunque su eficacia protectora era limitada. La erradicación parece menos efectiva en aquellos pacientes que ya están recibiendo tratamiento con AINE. En todo caso, es importante destacar que la erradicación de *H. pylori* no evita la necesidad de efectuar tratamiento gastroprotector en los pacientes que requieren AINE y tienen factores de riesgo para sufrir una complicación ulcerosa. Por otra parte, se recomienda erradicar la infección en pacientes con antecedentes de úlcera o que presentan una úlcera y/o una complicación durante el tratamiento con AINE. Si estos últimos pacientes, que son de muy alto riesgo, deben seguir recibiendo AINE sería razonable, además de erradicar *H. pylori*, administrar concomitantemente un inhibidor de la bomba de protones (IBP) o combinar un inhibidor selectivo de la Cox-2 y un IBP.

¿Cuál es el papel de la erradicación de *H. pylori* en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico?

No se recomienda erradicar *H. pylori* en pacientes con esofagitis por reflujo. Aunque los datos obtenidos de ensayos clínicos demuestran que la erradicación de *H. pylori* no empeora los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la evidencia que relaciona la infección por *H. pylori* con la aparición de atrofia gástrica o metaplasia intestinal en pacientes en tratamiento prolongado con IBP es limitada.

¿Está indicado administrar tratamiento antibiótico en las posibles manifestaciones extradigestivas de la infección por *H. pylori*?

No existe evidencia científica concluyente que confirme la relación entre *H. pylori* y enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, etc.), dermatológicas (rosácea, urticaria, etc.) o vasculares (púrpura trombocitopénica idiopática, etc.). Al contrario, recientemente se ha acumulado experiencia que sugiere que *H. pylori* no desempeña papel alguno en estas enfermedades. Consecuentemente, el tratamiento erradicador no está indicado en ninguna de ellas.

■ TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI*

¿Cuál debe ser el tratamiento erradicador de primera elección en España?

La combinación de un IBP junto con claritromicina y amoxicilina ha sido la más ampliamente utilizada en nuestro país. Desde la I Conferencia de Consenso Española se han publicado múltiples datos que la reafirman como pauta de primera elección. Con respecto a los antibióticos a combinar con los IBP, actualmente se mantiene la recomendación de que deberían ser claritromicina y amoxicilina.

Otra cuestión es la de si puede incluirse dentro de los tratamientos erradicadores de primera elección la combinación de ranitidina-citrato de bismuto (RCB) junto con dos antibióticos. Una reciente revisión sistemática de la literatura evidencia que la tasa media de erradicación de *H. pylori* en el análisis "por intención de tratar" al asociar RCB con claritromicina y amoxicilina es del 82 %, mientras que la tasa correspondiente a la combinación de este fármaco con claritromicina y un nitroimidazol es del 86 %. Se han llevado a cabo hasta el momento 15 estudios aleatorizados comparando IBP frente a RCB junto con claritromicina y amoxicilina, concluyéndose que ambas alternativas son equivalentes. Sin embargo, cuando los antibióticos empleados son claritromicina y un nitroimidazol, estrategia que ha sido evaluada en 13 estudios, el metaanálisis de éstos demuestra que la RCB es superior a los IBP. Por tanto, se concluye que la combinación de RCB junto con dos antibióticos puede incluirse dentro de los tratamientos erradicadores de primera elección. Si se decide emplear claritromicina y amoxicilina en el tratamiento erradicador –los antibióticos generalmente empleados en España como primera elección– los resultados con la asociación de un IBP o de RCB son equivalentes. Sin embargo, si se opta por combinar claritromicina y un nitroimidazol, la utilización de RCB debe considerarse como más eficaz que la de un IBP.

En resumen, las pautas de primera elección que se recomiendan en España son (tabla 12-2): a) IBP (a la dosis habitual) cada 12 h, junto con amoxicilina 1 g cada 12 h y claritromicina 500 mg cada 12 h; b) RCB 400 mg cada 12 h junto con los mismos antibióticos. En caso de alergia a la penicilina la amoxicilina deberá ser sustituida por 500 mg de metronidazol cada 12 h; en este caso probablemente se deba emplear RCB en lugar de un IBP, puesto que, como se ha revisado previamente, la primera es más eficaz que el segundo cuando se opta por combinar claritromicina y un nitroimidazol.

¿Son todos los inhibidores de la bomba de protones igual de eficaces?

En la I Conferencia de Consenso Española se concluyó que tanto lansoprazol como pantoprazol eran equivalentes a omeprazol y que por tanto todos ellos podían utilizarse indistintamente dentro de las terapias triples con dos antibióticos. Desde entonces se han publicado diversos estudios que evalúan con más detalle pantoprazol y se ha acumulado una considerable experiencia con otros IBP de aparición más reciente como rabeprazol y esomeprazol. Con respecto a estos tres últimos IBP, se han publicado diversos metaanálisis que demuestran que su eficacia es similar a la de omeprazol. Por todo lo anterior, puede

Tabla 12-2 Tratamientos erradicadores de *H. pylori* de elección y de rescate

Tratamiento	Fármacos	Dosis y posología	Duración (días)
1ª línea (de elección)	IBP	Dosis habitual/12 h	7 en ulcerosos
	Claritromicina	500 mg/12 h	10 en dispepsia funcional
	Amoxicilina*	1 g/12 h	
2ª línea (tras fracaso de IBP + claritromicina + amoxicilina)	IBP		Dosis habitual/12 h 7
	Subcitrato de bismuto	120 mg/6 h	
	Clorhidrato de tetraciclina	500 mg/6 h	
	Metronidazol	500 mg/8 h	
	o		
	RCB	400 mg/12 h	7
	Clorhidrato de tetraciclina Metronidazol	500 mg/6 h 500 mg/8 h o 250 mg/6 h	
3ª línea (tratamiento empírico, en ausencia de cultivo, tras haber empleado previamente claritromicina y metronidazol)	IBP	Dosis habitual/12 h	7-14
	Amoxicilina	1 g/12 h	
	Levofloxacino	500 mg/12-24 h	
	o		
	IBP	Dosis habitual/12 h	7-14
	Amoxicilina	1g/12 h	
	Rifabutina	150 mg/12 h	
	o		
	IBP	Dosis habitual/12 h	7-14
Subcitrato de bismuto Clorhidrato de tetraciclina Furazolidona**	1 g/12 h 120 mg/6 h o 240 mg/12 h 200 mg/12 h		

IBP: inhibidor de la bomba de protones; RCB: ranitidina-citrato de bismuto.

*En caso de alergia a la penicilina la amoxicilina deberá ser sustituida por metronidazol 500 mg/12 h; en este caso probablemente se deba emplear RCB en lugar de un IBP, puesto que la primera es más eficaz que el segundo cuando se opta por combinar claritromicina y un nitroimidazol.

**La furazolidona no está disponible actualmente en España.

concluirse que todos los IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) son equivalentes cuando se utilizan con dos antibióticos para erradicar la infección por *H. pylori*.

¿Es necesario prolongar la administración de inhibidores de la bomba de protones en la úlcera duodenal después de haber concluido el tratamiento antibiótico durante 7 días?

La mayoría de los autores que empleaban IBP en las terapias erradicadoras iniciales prolongaban estos fármacos durante 2 a 4 semanas más tras la conclusión del tratamiento antibiótico. Sin embargo, diversos autores han demostrado que para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa duodenal es suficiente el empleo de un IBP (junto con antibióticos) durante una semana. Además, diversos estudios han demostrado que al administrar una terapia triple durante una semana no sólo se consigue una elevada tasa de cicatrización ulcerosa en un primer momento, sino que dicha tasa asciende hasta alcanzar prácticamente el 100 % cuando se realiza un control endoscópico posterior (unas semanas más tarde), sin que sea necesario añadir tratamiento antisecretores alguno. Estos datos nos indican que la mayoría de las úlceras que no cicatrizan inicialmente a pesar de la erradicación de *H. pylori* -una situación ya de por sí infrecuente- lo harán unas semanas más tarde sin precisar tratamiento antisecretores adicional. En resumen, se concluye que para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa duodenal es suficiente el empleo de un IBP (junto con dos antibióticos) durante una semana.

¿Es necesario prolongar la administración de inhibidores de la bomba de protones en la úlcera gástrica después de haber concluido el tratamiento antibiótico durante 7 días?

Existen dos revisiones de la literatura publicadas que proporcionan argumentos a favor de no prolongar el tratamiento antisecretores en los pacientes con úlcera gástrica. La primera de ellas concluye que la erradicación de *H. pylori* induce una mayor cicatrización de las lesiones ulcerosas independientemente de que éstas sean duodenales o gástricas. La segunda llega a la conclusión de que la erradicación de *H. pylori* cicatriza tanto la úlcera duodenal como la gástrica, con un porcentaje de curación similar. No obstante, es preciso destacar que, a diferencia de lo que ocurría en la úlcera duodenal, en el caso de la úlcera gástrica no disponemos de estudios que comparen directamente terapia erradicadora aislada frente a terapia erradicadora seguida de IBP. Uno de los escasos estudios que aportan información relevante sobre este tema evaluó la cicatrización de la úlcera gástrica en función del tamaño de ésta, al administrar tratamiento con un IBP y dos antibióticos durante una semana, y constató cómo en las úlceras gástricas pequeñas (menores de 1 cm) dicho tratamiento era suficiente para cicatrizar alrededor del 90 % de las lesiones. Sin embargo, según se incrementaba el tamaño de la úlcera disminuía exponencialmente la tasa de cicatrización. En resumen, la escasa evidencia disponible sugiere que, tras haber finalizado el tratamiento erradicador, se debe prolongar el tratamiento antisecretores con un IBP (p. ej. entre 4 y 8 semanas más) en las úlceras gástricas grandes (> 1 cm). Sin embargo, en las úlceras gástricas de pequeño tamaño (\leq 1 cm) puede ser suficiente administrar terapia erradicadora sin prolongar posteriormente el tratamiento antisecretores.

¿Cuál debe ser la duración del tratamiento erradicador cuando se emplea un inhibidor de la bomba de protones y dos antibióticos?

Recientemente se ha sugerido que en los pacientes ulcerosos el tratamiento erradicador sería más efectivo que en los no ulcerosos, lo que podría plantear que en los primeros sería suficiente administrar una pauta terapéutica más corta. Por el contrario, los pacientes sin úlcera parecen responder peor al tratamiento erradicador y, por tanto, podrían beneficiarse de pautas terapéuticas más prolongadas. En este sentido, se acaba de concluir un estudio multicéntrico nacional en el que se han comparado, con un diseño aleatorizado, dos duraciones -7 frente a 10 días- de tratamiento erradicador con un IBP, claritromicina y amoxicilina en un numeroso grupo de pacientes españoles. En los pacientes ulcerosos las diferencias obtenidas con ambas pautas fueron mínimas, mientras que en los pacientes con dispepsia funcional se demostró una evidente superioridad de la pauta más larga. Por otra parte, el análisis económico demostró que el tratamiento durante 10 días es más coste-efectivo en los pacientes con dispepsia funcional; sin embargo, en los pacientes ulcerosos la prolongación del tratamiento no representa una estrategia coste-efectiva.

En resumen, puede concluirse que 7 días es la duración más coste-efectiva de las terapias triples (IBP-claritromicina-amoxicilina) para realizar tratamiento erradicador de *H. pylori* en pacientes ulcerosos. Por su parte, las pautas largas (10 días) han demostrado ser más coste-efectivas en nuestro medio en el tratamiento de la infección por *H. pylori* en pacientes con dispepsia funcional.

¿Qué tratamiento de “rescate” debemos utilizar cuando fracasa un primer intento erradicador con un inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina?

Cuando ha fracasado el tratamiento de primera elección (IBP-claritromicina-amoxicilina) se recomienda como terapia de rescate la siguiente pauta durante 7 días (tabla 12-2): IBP (a la dosis habitual administrada cada 12 horas); subcitrate de bismuto, 120 mg cada 6 h; tetraciclina, 500 mg cada 6 h; y

metronidazol, 500 mg cada 8 h. Con esta pauta se ha logrado una eficacia erradicadora media del 80% aproximadamente. La sustitución del IBP y del compuesto de bismuto de la cuádruple terapia por RCB constituye una alternativa igualmente válida.

¿Cuál debe ser la actitud cuando fracasan dos intentos erradicadores? ¿Es necesario realizar cultivo previamente a la administración de un “tercer” tratamiento erradicador?

Evidentemente, una primera posibilidad ante el fracaso de dos tratamientos erradicadores es realizar cultivo y antibiograma para, en función de la susceptibilidad bacteriana, seleccionar la combinación antibiótica más adecuada. Aunque esta opción de tratamiento dirigido es la habitualmente recomendada, su utilidad no ha sido suficientemente confirmada en la práctica clínica. Por otra parte, pueden esgrimirse una serie de argumentos para no realizar cultivo antes de indicar un tercer tratamiento erradicador y, por el contrario, recomendar la administración de un tratamiento empírico tras el fracaso de un segundo intento, como se resume a continuación:

- Realizar cultivo implica someter al paciente a una endoscopia, con las consiguientes molestias y riesgos que ello comporta.
- El cultivo de *H. pylori* es caro, no tanto por el coste de la propia técnica microbiológica como, sobre todo, por el coste de la endoscopia que precisa para obtener biopsias de la mucosa gástrica.
- El cultivo no está disponible en todos los hospitales; *d)* la sensibilidad del cultivo bacteriano no es del 100% y, por tanto, la susceptibilidad antibiótica no podrá conocerse en todos los casos.
- El diagnóstico de sensibilidad antibiótica en la práctica clínica aporta información útil sobre unos pocos antibióticos: claritromicina, metronidazol, amoxicilina y tetraciclina; además, la resistencia frente a los dos últimos antibióticos es excepcional (cercana al 1 %), por lo que su evaluación no parece necesaria.
- Ni aún conociendo la sensibilidad bacteriana se alcanza una eficacia erradicadora del 100%, pues la correlación entre sensibilidad antibiótica *in vitro* e *in vivo* no es perfecta.
- Por último, el tratamiento empírico se basa en no repetir ningún antibiótico, pues se sabe que cuando fracasa una combinación que contiene claritromicina o metronidazol aparece resistencia a éstos en la mayoría de los casos. De este modo, la actitud en estos casos parecería clara: no reutilizar ninguno de los antibióticos frente a los que *probablemente* *H. pylori* haya desarrollado resistencia.

Así, en caso de administrar un tercer tratamiento empírico -sin reutilizar claritromicina ni metronidazol- disponemos de las siguientes alternativas (tabla 12-2):

- Rifabutina: las combinaciones basadas en rifabutina representan una esperanzadora alternativa, ya que *H. pylori* ha demostrado ser altamente susceptible *in vitro* a este antibiótico. Por otro lado, y más importante aún, hasta el momento no se han aislado cepas de *H. pylori* resistentes a rifabutina. Se ha descrito algún episodio aislado de mielotoxicidad, lo que recalca la necesidad de permanecer alerta cuando se administre este nuevo fármaco.
- Levofloxacino: posee *in vitro* una elevada actividad frente a *H. pylori* y las resistencias primarias frente a este antibiótico son muy reducidas.
- Furazolidona: ha demostrado tener, en monoterapia, una elevada actividad antimicrobiana frente a *H. pylori* y la resistencia frente a furazolidona es prácticamente inexistente.

En resumen, aunque habitualmente se ha recomendado que ante el fracaso de dos tratamientos erradicadores es preciso llevar a cabo cultivo y antibiograma para, en función de la susceptibilidad bacte-

riana, seleccionar la combinación antibiótica más adecuada, otra opción igualmente válida es el empleo de un tratamiento empírico sin necesidad de realizar cultivo bacteriano. No obstante, puesto que la experiencia con los fármacos utilizados en las combinaciones de tercera línea es aún muy limitada y en algunos casos se han descrito efectos adversos de cierta importancia, parece recomendable que la evaluación de estos regímenes se lleve a cabo por grupos con experiencia y dedicación a este tema. Especialmente, no se recomienda administrar pautas con rifabutina fuera de centros especializados, dado que se trata de un antibiótico de uso restringido y existe un cierto riesgo de mielotoxicidad. En cualquier caso, se considera altamente recomendable que en algunos centros especializados se realice cultivo rutinariamente tras el fracaso erradicador y se diseñen estudios donde se administre tratamiento de rescate en función del antibiograma, comparando esta estrategia con la prescripción empírica de una terapia de tercera línea.

En los pacientes que han sufrido una hemorragia digestiva, ¿es preciso administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores tras erradicar la infección por *H. pylori*?

La úlcera péptica es la principal causa de hemorragia digestiva alta y la infección por *H. pylori* es el factor etiológico principal en la enfermedad ulcerosa gastroduodenal. La terapia antisecretora de mantenimiento a largo plazo ha sido el tratamiento estándar para prevenir la recidiva hemorrágica en los pacientes con un episodio previo de sangrado digestivo por úlcera péptica. Muy recientemente se ha publicado una revisión sistemática y un metaanálisis, siguiendo la metodología de la Colaboración Cochrane, en el que se demuestra que el tratamiento de la infección por *H. pylori* es más efectivo que el tratamiento antisecretor (ya sea con o sin antisecretores de mantenimiento) para prevenir la recidiva hemorrágica por úlcera péptica. A partir de los estudios que evalúan la incidencia de recidiva hemorrágica tras el éxito erradicador de *H. pylori* -y sin administración posterior de tratamiento antisecretor de mantenimiento- se puede calcular una recurrencia *anual* de tan sólo el 0,78 % (por paciente y año de seguimiento). Por tanto, se concluye que el tratamiento erradicador es más efectivo que el antisecretor para prevenir la recidiva hemorrágica por úlcera péptica. Consecuentemente, la presencia de infección por *H. pylori* debería evaluarse en todos los pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica y prescribirse tratamiento erradicador a aquéllos que estén infectados. Una vez confirmada la erradicación no es preciso administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores (si el paciente no requiere AINE), ya que la erradicación de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Indicación de erradicación en úlcera duodenal y gástrica	1a	A
Indicación de erradicación en linfoma gástrico MALT	1c	A
Indicación de erradicación tras resección de neoplasia gástrica localizada	2b	B
Indicación de erradicación en familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico	5	D
Estrategia <i>test and treat</i> en pacientes con dispepsia no investigada	1b	A
Pautas erradicadoras de primera elección	1a	A
Todos los IBP son equivalentes cuando se utilizan con dos antibióticos para erradicar	1a	A
Duración de 7 días del tratamiento erradicador en úlcera duodenal	1a	A
Duración de 7 días del tratamiento erradicador en úlcera gástrica pequeña (≤ 1 cm)	4	C

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Calvet X. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* en la enfermedad no ulcerosa. *Gastroenterol Hepatol* 2005;28:40-46.
- Calvet X, Ducons J, Bujanda L, Bory F, Montserrat A, Gisbert JP. Seven vs. ten-day of rabeprazole triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter randomized trial. *Am J Gastroenterol*. En prensa.
- Delaney BC, Moayyedi P, Forman D. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD001961.
- Ford A, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; CD003840.
- Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Monés J y Grupo Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori*. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2005. En prensa.
- Gisbert JP, Pajares JM. Systematic review and meta-analysis: is 1-week proton pump inhibitor-based triple therapy sufficient to heal peptic ulcer? *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:795-804.
- Gisbert JP, Pajares JM. Review article: *Helicobacter pylori* "rescue" regimen when proton pump inhibitor-based triple therapies fail. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1047-57.
- Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Domínguez-Munoz E. *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:617-29.
- Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2621-6.
- Vergara M, Vallve M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:647-654.

13

Úlcera péptica

C. Martín de Argila de Prados y D. Boixeda de Miguel

■ DEFINICIÓN

La úlcera péptica es una lesión en la mucosa gastrointestinal (estómago o duodeno) que se extiende más allá de la *muscularis* mucosa y que permanece como consecuencia de la actividad de la secreción ácida del jugo gástrico.

Desde comienzos de los años ochenta se ha producido un cambio espectacular en los conocimientos etiopatogénicos de la enfermedad ulcerosa péptica. De tal modo que hoy día las dos causas más frecuentemente relacionadas con la etiología de esta enfermedad son la infección por *Helicobacter pylori* y el consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluido el ácido acetilsalicílico (AAS). Sin embargo, existen otras causas menos frecuentes que pueden producir una úlcera péptica (tabla 13-1).

La aparición de la úlcera péptica se produce como consecuencia de la pérdida de la situación de equilibrio que en condiciones normales se logra a través de los mecanismos fisiológicos que gobiernan la función de la mucosa gástrica y su constante reparación.

El tabaco y el grupo sanguíneo 0 se consideran factores de riesgo para desarrollar una enfermedad ulcerosa. Se han descrito también factores genéticos con una agregación familiar de la enfermedad ulcerosa péptica. Diversas enfermedades se asocian con más frecuencia con úlcera péptica (enfermedad por reflujo gastroesofágico, esófago de Barrett, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis, insuficiencia renal), mientras que en otras situaciones la incidencia de esta enfermedad es menor (gastritis atrófica tipo A, enfermedad de Addison, tiroiditis autoinmune, hipoparatiroidismo).

La prevalencia actual se estima entre el 5 y el 10% de la población general (del 10 al 20% en las personas infectadas por *H. pylori*), habiéndose observado marcadas variaciones regionales y raciales. La incidencia es de aproximadamente el 1% anual entre las personas *H. pylori* positivas.

Clínicamente el dolor abdominal de localización en epigastrio que aparece a las 2-3 h tras la ingestión y que se alivia con la comida y/o los antiácidos es el síntoma más frecuente de la enfermedad ulcerosa péptica.

Las complicaciones más frecuentes de la enfermedad ulcerosa péptica son: la hemorragia digestiva (10-15%), la perforación (5-10%) y la obstrucción intestinal (2-5%). Todas ellas son más frecuentes en ancianos.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de la enfermedad ulcerosa péptica incluye dos aspectos esenciales: el diagnóstico de la lesión ulcerosa *per se* y su diagnóstico diferencial con una lesión ulcerada maligna y el diagnóstico etiológico de la lesión ulcerosa.

Tabla 13-1 Etiología y enfermedades asociadas con la enfermedad ulcerosa péptica

Etiologías más frecuentes

- *Helicobacter pylori*
- Antiinflamatorios no esteroides
- Úlcera por estrés

Etiologías más raras

- Hipersecreción ácida
- Gastrinoma
- Mastocitosis sistémica
- Síndromes mieloproliferativos con basofilia
- Hiperplasia/hiperfunción de las células G antrales
- Idiopática
- Otras infecciones
- Virales: herpes simple tipo I, citomegalovirus
- ¿Otras infecciones?
- Obstrucción duodenal (anillo congénito, páncreas anular)
- Insuficiencia vascular (cocaína)
- Radiación
- Quimioterapia (vía arterial hepática)
- Amiloidosis tipo III
- Síndrome de Neuhauser: tremor-nistagmus-úlcera
- Porfiria cutánea tarda (forma familiar)
- Idiopática

Diagnóstico de las lesiones ulcerosas pépticas

La elección del método diagnóstico va a depender en gran medida de la accesibilidad y disponibilidad a éste y de la experiencia en la técnica del explorador.

Endoscopia

Es más sensible y específica que la radiología. Además, permite la realización de biopsias y aplicación, en caso necesario, de terapéuticas endoscópicas (úlceras sangrantes):

1. Signos endoscópicos de benignidad: pliegues rodeando el nicho ulceroso regulares, de aspecto blando; cráter plano y con exudado.
2. Signos endoscópicos de malignidad: pliegues rodeando el cráter de aspecto irregular, interrumpidos, nodulares, fusionados; márgenes ulcerosos sobre elevados, friables e irregulares; tumoración que protuye hacia la luz.

En toda úlcera gástrica (incluidas aquellas con signos endoscópicos de benignidad), con la intención de descartar malignidad, se deben realizar siempre biopsias múltiples de los márgenes de la úlcera (6-7 biopsias con pinza convencional o 4 biopsias con pinza tipo *jumbo*).

Radiología

Ha sido relegada como primera opción diagnóstica por la endoscopia. La sensibilidad y especificidad están estrechamente ligadas a la técnica empleada (mejor con doble contraste), experiencia del radiólogo y al tamaño (lesiones menores de 0,5 cm son difíciles de detectar) y profundidad de las lesiones:

7. Signos radiológicos que sugieren malignidad: úlcera de gran tamaño; úlcera asociada a tumora-ción de la mucosa; pliegues del margen ulceroso irregulares, nodulares, fusionados o borrosos, y ausen-cia de repleción con el contraste o repleción irregular del cráter ulceroso.

2. Signos radiológicos que sugieren benignidad: existencia de pliegues radiales simétricos y regu-lares desde el borde ulceroso; rodete de contornos suaves sugerente de edema; imagen de collar trans-lúcido alrededor del cráter ulceroso sugerente de edema; indentación de la pared opuesta como con-secuencia de edema y espasmo de la musculatura circular, y extensión del cráter por fuera de la luz gástrica. La asociación de una úlcera gástrica y una úlcera duodenal disminuye el riesgo de malignidad. Una completa cicatrización radiológica de la lesión sugiere benignidad.

Diagnóstico etiológico de la lesión ulcerosa péptica

Anamnesis dirigida a investigar el antecedente de consumo de fármacos potencialmente gastroerosivos

Ante todo paciente con úlcera péptica debe indagarse el antecedente de consumo de fármacos gas-troerosivos (AINE y AAS). El test del tromboxano puede desenmascarar un uso subrepticio de estos medi-camentos, especialmente en situaciones de úlceras refractarias, complicadas o recurrentes poscirugía.

Infección por H. pylori

Tradicionalmente los métodos diagnósticos para detectar esta infección se dividen en directos (cuando se precisa la realización de una endoscopia con toma de biopsias gástricas) e indirectos (si no se precisa la endoscopia) (tabla 13-2).

Entre las técnicas directas la prueba de la ureasa rápida posee ciertas ventajas frente al resto. Es una técnica rápida y sencilla de realizar, posee una alta sensibilidad y especificidad y es de bajo coste eco-nómico. Tiene como inconveniente el que sólo proporciona información de la existencia de *H. pylori*, no aportando datos sobre el estado de la mucosa. Por ello, usualmente se tiende a combinar el empleo de la histología y la prueba rápida de la ureasa, como primeras opciones diagnósticas. Entre las técnicas diagnósticas indirectas, la de mayor sensibilidad y sensibilidad y más cómoda para el paciente es la prueba del aliento con ¹³C-urea. Por ello, siempre que esté disponible es la técnica de elección. Como alternativa, la serología (previamente validada) puede ser una buena opción.

En el caso de las técnicas directas se recomienda la toma de al menos 3 biopsias del antro gástrico a 1-2 cm del píloro (2 para estudio histológico y una para la prueba rápida de la ureasa), y 3 biopsias de cuerpo gástrico en la unión del tercio distal con los dos proximales hacia la curvatura mayor (2 para estu-

Tabla 13-2 Métodos diagnósticos de la infección por *H. pylori*

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Métodos directos		
Prueba de la ureasa rápida	85-95	95-100
Histología	85-90	95-100
Gram	90	90-100
Cultivo	75-90	100
Métodos indirectos		
Serología	85-95	80-95
Prueba del aliento espirado con urea- ¹³ C o urea- ¹⁴ C	90-100	> 95

Tabla 13-3 Selección del método diagnóstico pretratamiento de la infección por *H. pylori*

- Durante la realización de una endoscopia en la que se encuentra una úlcera duodenal o gástrica:
Prueba rápida de la ureasa + histología*
- Antecedentes de úlcera péptica (gástrica o duodenal), actualmente asintomático:
Prueba del aliento con ¹³C-urea
Serología validada
- Durante la realización de una endoscopia por hemorragia digestiva por úlcera péptica:
Si no existe sangrado activo: prueba rápida de la ureasa + histología*
Si existe sangrado activo o la prueba rápida de la ureasa fue negativa: posterior realización de una prueba del aliento con ¹³C-urea
- Para el estudio de la sensibilidad a antibióticos:
Cultivo de biopsias de cavidad gástrica (2 de antro y 2 de cuerpo)

* Se acepta que en el caso de la úlcera duodenal sólo se procesen las muestras para el estudio histológico (con intención de confirmación del diagnóstico de la infección por *H. pylori*) si la prueba de la ureasa rápida resulta negativa.

dio histológico y una para la prueba rápida de la ureasa), dada la característica distribución parcheada de *H. pylori* en la cavidad gástrica.

La elección del método dependerá de diversos factores: la accesibilidad y la disponibilidad del método diagnóstico, la experiencia en la realización de las diferentes técnicas, la situación en la que se realiza el diagnóstico (durante la realización de una endoscopia o si se solicita en la consulta ante un antecedente ulceroso), si se trata de un brote clínico ulceroso o es un paciente con historia previa ulcerosa pero actualmente asintomático, el tipo de lesión ulcerosa (gástrica u duodenal) y la necesidad de estudiar la sensibilidad frente a antibióticos en caso de retratamientos, entre otros. En la tabla 13-3 de forma esquemática se indican las técnicas diagnósticas recomendadas, dependiendo de la situación en la que se decide hacer el diagnóstico de infección por *H. pylori* y dependiendo del tipo de lesión ulcerosa (duodenal o gástrica).

Es necesario recordar la importancia de conocer si el paciente ha estado sometido a tratamiento con antibióticos, compuestos de bismuto o con inhibidores de la bomba de protones (IBP) los días previos a la realización del diagnóstico con cualquiera de las técnicas directas o con la prueba del aliento espirado con urea marcada, ya que pueden producirse falsos negativos por disminución del número y/o migración hacia *fundus* gástrico del microorganismo. Se recomienda, en esos casos, que transcurran al menos 15 días desde la finalización del tratamiento antibiótico o con compuestos de bismuto y 7 días desde la finalización del tratamiento con IBP (el tratamiento con los antagonistas de los receptores H₂ no interfiere en el diagnóstico de la infección).

Otras exploraciones

En enfermos con úlcera péptica no relacionada con la infección por *H. pylori* y AINE, ante úlceras refractarias al tratamiento o en pacientes con úlceras recurrentes, se debe investigar la existencia de otras causas etiológicas más raras de esta enfermedad (tabla 13-1). En estos casos se realizarán estudios de secreción ácida gástrica basal (BAO) y maximoestimulada (MAO) y determinaciones séricas de gastrina y pepsinógeno I.

■ TRATAMIENTO

Cuidados generales y régimen de vida

En relación con la dieta, se recomienda que el paciente tan sólo prescinda de aquellos alimentos y bebidas que le produzcan síntomas. No fumar y evitar el consumo de fármacos AINE.

Úlcera péptica *H. pylori* positiva

Actualmente está extensamente demostrado que con el tratamiento erradicador de la infección por *H. pylori* en un paciente con úlcera péptica (duodenal o gástrica) se logra en la mayoría de los pacientes: la desaparición de la sintomatología, la cicatrización ulcerosa, una práctica desaparición de las recidivas ulcerosas y una drástica reducción de las complicaciones ulcerosas (véase el Capítulo 12).

Confirmación de la erradicación de la infección por *H. pylori*

Si bien algunos autores aconsejan, en términos de coste/beneficio, no comprobar la erradicación de *H. pylori* en los pacientes ulcerosos porque consideran que la clínica es suficientemente fiable para suponerla, la eficacia de los actuales tratamientos erradicadores muestra una importante variabilidad geográfica y en cualquier caso no son tan eficaces como para aconsejar esta actitud. Por ello, se recomienda siempre la confirmación de la erradicación de *H. pylori* mediante la prueba del aliento con ¹³C-urea (realizada no antes de 4 semanas después de haber concluido el tratamiento erradicador y, en caso de estar recibiendo tratamiento antisecretor con IBP, al menos 7 días después de interrumpirlo). Una alternativa a este método diagnóstico es la serología (previamente validada) 6 meses después de haber concluido el tratamiento erradicador.

Úlcera péptica relacionada con el consumo de antiinflamatorios no esteroides

Véase el Capítulo 14.

Tratamiento antisecretor “clásico” de la úlcera péptica

Es el indicado en las úlceras no asociadas a la infección por *H. pylori*. Actualmente las dos familias de fármacos más comúnmente empleadas (por su elevada eficacia) son los antagonistas de los receptores H₂ (cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina) y los IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol). Todos estos fármacos actúan bloqueando con mayor o menor eficacia la secreción de ClH por las células parietales gástricas. El tratamiento con estos fármacos no evita la recidiva ulcerosa, por lo que es necesario instaurar tras el tratamiento de la fase aguda un tratamiento de mantenimiento.

Las pautas recomendadas en la «fase aguda» para lograr la cicatrización de la lesión ulcerosa son las siguientes.

Úlcera duodenal

1. Cimetidina: 800-1.200 mg/24 h.
2. Ranitidina: 300 mg/24 h.
3. Famotidina: 40 mg/24 h.
4. Nizatidina: 300 mg/24 h.
5. Omeprazol: 20 mg/24 h.
6. Lansoprazol: 30 mg/24 h.
7. Pantoprazol: 40 mg/24 h.
8. Rabeprazol: 20 mg/24 h.
9. Esomeprazol: 40 mg/24 h.

La duración del tratamiento será de 4 semanas sea cual fuere el fármaco seleccionado. Las tasas de cicatrización ulcerosa con cualquiera de estos fármacos se sitúan por encima del 75 %.

De todos modos, los IBP logran mayores tasas de cicatrización ulcerosas (cercasas al 100 %) que los antagonistas de los receptores H_2 ; por ello, siempre que sea posible se recomienda el uso de los primeros. En el caso de la "úlceras duodenal gigante" (> 2 cm) se empleará siempre un IBP.

Úlceras gástricas

Los fármacos y las dosis recomendadas son los mismos a los descritos para la úlcera duodenal. Sin embargo, aunque en la mayoría de los pacientes la cicatrización tiene lugar durante las primeras 4 semanas, se recomienda prolongar el tratamiento hasta completar las 6-8 semanas. Al igual que en la úlcera duodenal, en el caso de la úlcera gástrica gigante (> 3 cm) se empleará siempre un IBP (a dosis dobles de las habituales) y durante 12 semanas.

Úlceras pépticas relacionadas con estados de hipersecreción gástrica (síndrome de Zollinger-Ellison, mastocitosis sistémica, entre otros)

Aunque el tratamiento de elección del síndrome de Zollinger-Ellison es la cirugía, el tratamiento médico antisecretores se emplea en estos pacientes para controlar la sintomatología previa al tratamiento quirúrgico y cuando no sean operables. El fármaco más ensayado en estos enfermos es el omeprazol. Habitualmente una dosis única diaria entre 60 y 80 mg/día suele ser suficiente. Si con 80 mg/día no se controla la sintomatología, se recomienda individualizar la dosis para cada paciente hasta lograr una secreción ácida gástrica inferior a 10 mEq/hora (si la dosis diaria excede de 80 mg/día se aconseja dividirla en dos tomas). El tratamiento debe mantenerse mientras no se logre la curación mediante cirugía. El tratamiento con IBP (omeprazol, pantoprazol o esomeprazol) inmediatamente antes y después de la cirugía, suele realizarse por vía intravenosa (recomendándose la administración mediante bomba de infusión continua).

Tratamiento antisecretores de mantenimiento

A diferencia de lo que ocurre con el tratamiento erradicador de la infección por *H. pylori*, cuando se pauta el tratamiento "clásico" antisecretores como tratamiento de la fase aguda de la úlcera péptica el riesgo de recidiva ulcerosa es importante (aproximadamente un 80 % recidivan al año de haber finalizado el tratamiento). Por ello, se recomienda instaurar un tratamiento antisecretores de mantenimiento en enfermos de alto riesgo de recidiva ulcerosa en los que no se logra erradicar *H. pylori* o son *H. pylori* negativos (tabla 13-4).

Este tratamiento de mantenimiento suele prolongarse durante al menos un año y será indefinido en los estados de hipersecreción gástrica. Para este tratamiento de mantenimiento se recomiendan los IBP por su mayor eficacia antisecretores, aunque también pueden utilizarse los antagonistas de los receptores H_2 . La dosis diaria de los medicamentos para el tratamiento de mantenimiento son en el caso de los antagonistas de los receptores H_2 la mitad de las dosis del tratamiento en la fase aguda (excepto en el caso de la cimetidina que se recomiendan 600-800 mg/24 h). En el caso de los IBP, aunque no está bien establecido, se recomienda utilizar en el tratamiento de mantenimiento las mismas dosis empleadas en el tratamiento de la fase aguda.

Los antagonistas de los receptores H_2 son fármacos generalmente bien tolerados y con una baja incidencia de efectos secundarios (< 3 %). La mayoría son reversibles y suelen aparecer a los 2-3 días de haber iniciado el tratamiento y en personas mayores de 50 años o enfermos con insuficiencia renal o hepática. Del 0,001 al 0,7 % de pacientes que reciben tratamiento con estos fármacos se produce aplasia de la médula ósea con pancitopenia. Cuando se precise el empleo concomitante de fármacos que se metabolizan por la vía del citocromo P450, se recomienda el empleo de famotidina o nizatidina, que no interfieren con este sistema enzimático. Aunque no se han probado efectos teratogénicos con estos

Tabla 13-4 Factores de riesgo de recurrencia ulcerosa péptica e indicaciones de tratamiento antisecretores de mantenimiento**Factores de riesgo de recurrencia ulcerosa péptica**

Recidivas ulcerosas frecuentes y/o especialmente graves
 Úlceras refractarias
 Tabaquismo (importante)
 Necesidad de tratamiento continuado con AINE
 Úlceras gigantes
 Enfermos que han tenido complicaciones ulcerosas previas y especialmente recurrentes
 Necesidad de tratamiento anticoagulante
 Ancianos y enfermos con enfermedades asociadas graves que pueden hacer peligrosas las complicaciones ulcerosas o el tratamiento quirúrgico

Indicaciones de tratamiento antisecretores de mantenimiento

Si existen factores de riesgo de recidiva ulcerosa hasta confirmar la erradicación de *H. pylori*
 Si existen factores de riesgo de recidiva ulcerosa y no se logra erradicar *H. pylori*
 Si existen factores de riesgo de recidiva ulcerosa en pacientes *H. pylori* negativos

fármacos, su empleo durante el embarazo y la lactancia debe reservarse sólo para aquellos casos en que se considere esencial y para los cuales se recomienda el empleo de ranitidina.

Los IBP son fármacos generalmente bien tolerados y con una baja incidencia (< 4 %) de efectos secundarios, entre los que destacan la diarrea, la cefalea, las náuseas y el prurito cutáneo. Aunque no se han probado efectos teratogénicos con estos fármacos, se recomienda no emplearlos durante el embarazo y la lactancia.

Control endoscópico de la cicatrización ulcerosa

Se recomienda la realización de un control endoscópico de la cicatrización ulcerosa en las úlceras gástricas (independientemente del tamaño), las úlceras duodenales gigantes y en las úlceras complicadas. En estos casos, se puede aprovechar la realización de la endoscopia para comprobar la erradicación en los casos de úlcera *H. pylori* positiva.

Úlcera duodenal y gástrica refractarias

Se consideran úlceras refractarias aquellas que no han cicatrizado tras 8-12 semanas de tratamiento apropiado (la cifra de 12 semanas se considera más apropiada, especialmente para las úlceras gástricas).

En estos casos, debe descartarse: persistencia o inexistencia de diagnóstico inicial (falso negativo) de la infección por *H. pylori*, consumo de AINE, incumplimiento o cumplimiento inadecuado del tratamiento prescrito (especialmente el tratamiento erradicador de *H. pylori*), úlceras con importante componente de fibrosis que dificulta la angiogénesis y la cicatrización, úlceras gigantes, úlceras de carácter neoplásico, consumo de tabaco, síndromes de hipersecreción gástrica (especialmente gastrinoma) y mala respuesta a los fármacos antisecretores (< 5 % en el caso de los IBP a dosis estándar).

En el caso de demostrarse infección por *H. pylori*, con su erradicación se facilita la curación de las úlceras duodenales o gástricas refractarias.

Cuando se hubiese empleado terapia antisecretora «clásica»: se recomienda el empleo de omeprazol a dosis de 40 mg/24 h durante 6 semanas más para la úlcera duodenal y durante 8 semanas más para la úlcera gástrica.

Tratamiento quirúrgico: antes de indicar el tratamiento quirúrgico como única alternativa al fracaso del tratamiento médico debe cerciorarse de la ausencia de infección por *H. pylori* y del consumo de AINE. Y dado el riesgo de que persista la úlcera refractaria tras el tratamiento quirúrgico, en estos pacientes se recomienda agotar todas las opciones médicas (incluido el ajuste individual de las dosis de IBP necesario para obtener una inhibición ácida eficaz durante 24 h/día) antes de indicar la cirugía.

Úlcera por estrés

El tratamiento de las úlceras por estrés será el mismo comentado en el apartado "Tratamiento anti-secretor clásico de la úlcera péptica".

La profilaxis del desarrollo de úlceras de estrés no está indicada en todos los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI). Los candidatos serán los pacientes con situaciones de riesgo para el desarrollo de úlceras de estrés (tabla 13-5) y los pacientes ingresados en la UCI con antecedentes de úlcera péptica, cirrosis hepática y fallo renal agudo. Según los datos disponibles en la actualidad, la profilaxis se realizará con sucralfato (1 g/6 h) en aquellos pacientes en los que sea posible la vía de administración oral. Sin embargo, en pacientes en los que la única vía de administración de medicamentos sea la parenteral, la ranitidina (50 mg/8 h i.v.) debe ser la elección, debiéndose pasar a la vía de administración oral (150 mg/12 h) tan pronto como sea posible. Son aún escasos los estudios que hayan investigado la eficacia de los IBP en estos pacientes.

Complicaciones de la úlcera péptica

Hemorragia

El tratamiento y control de la hemorragia digestiva por úlcera péptica se describe en el Capítulo 11.

Perforación

Las perforaciones suelen corresponder en un 60 % a úlceras duodenales, un 20 % a úlceras antrales y otro 20 % a úlceras gástricas. Un tercio de las perforaciones están relacionadas con la administración de AINE, fundamentalmente en personas de edad avanzada.

El tratamiento es quirúrgico. Sin embargo, en enfermos en los que la perforación parece poco importante (generalmente úlceras penetradas) puede probarse inicialmente un tratamiento médico (fluidoterapia intravenosa, antibióticos y aspiración nasogástrica).

Tabla 12-5 Factores de riesgo para la úlcera de estrés

- Ventilación mecánica
- Coagulopatía
- *Shock*
- Sepsis grave
- Traumatismo cerebral
- Neurocirugía
- Quemados graves (superficie corporal quemada > 30 %)
- Tetrapléjicos
- Fallo multioorgánico

Obstrucción gástrica

Está relacionada, en la mayoría de los casos, con una úlcera pilórica o una úlcera duodenal.

Inicialmente se debe intentar resolver con tratamiento médico: colocación de sonda nasogástrica y realización de un lavado de la cavidad gástrica para eliminar la mayoría de los restos allí acumulados; dejando posteriormente la sonda conectada a aspiración continua durante 3 a 5 días. Se administrará fluidoterapia intravenosa, se corregirán los desequilibrios hidroelectrolíticos y se administrarán antagonistas de los receptores H₂ por vía intravenosa a dosis plenas para disminuir la secreción gástrica y facilitar la cicatrización ulcerosa. Los IBP no se recomiendan como primera opción terapéutica, pues su preparación con cubierta entérica precisa un buen vaciamiento gástrico para la absorción de los gránulos. En el caso de infección por *H. pylori* se recomienda iniciar además el tratamiento erradicador, pues ello favorece la resolución de la obstrucción.

Cuando no hay respuesta al tratamiento médico se puede intentar la dilatación de la obstrucción mediante dilatación endoscópica con balón. Si no se logra la mejoría se recurrirá al tratamiento quirúrgico.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Los IBP son los medicamentos más eficaces para controlar la secreción ácida gástrica y por tanto para el tratamiento antisecretor de la enfermedad ulcerosa péptica	1a	A
La erradicación de la infección por <i>H. pylori</i> logra la desaparición de la sintomatología, la cicatrización ulcerosa, la práctica desaparición de las recidivas ulcerosas y una drástica reducción de las complicaciones	1a	A
Cuando no se logra erradicar la infección por <i>H. pylori</i> o en las úlceras <i>H. pylori</i> negativas el tratamiento para evitar las recidivas ulcerosas y sus complicaciones debe ser con IBP	1c	A

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Boixeda D, Martín de Argila C. Infección por *Helicobacter pylori*. ¿Más allá del límite? Barcelona: Prous Science, 2001.
- Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients, Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275: 308-14.
- Delaney B, Moayyedi P, Forman D. *Helicobacter pylori* infection. *Clin Evid* 2003;10:535-48.
- Koren G, Patuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998;338:1129-37.
- Martín de Argila C, Boixeda D. Consideraciones prácticas en el diagnóstico de la infección por *H. pylori*. *Med Clin (Barc)* 2001;117:386-91.
- Pilotto A. Aging and upper gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18 (Supl.):73-81.
- Richardson P, Hawkey CJ, Stack WA. Proton pump inhibitors. Pharmacology and rationale for use in gastrointestinal disorders. *Drugs* 1998; 56: 307-35.
- Spechler SJ. Úlcera péptica y sus complicaciones. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MV, editores. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004. p. 791-827.
- Yeomans ND. *Helicobacter pylori* and other causes of gastric ulceration. Management of peptic ulcer disease not related to *Helicobacter*. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:488-94.

A. Lanas Arbeloa y E. Bajador Andreu

■ CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES GASTROINTESTINALES ASOCIADAS A ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen uno de los grupos farmacológicos de más frecuente uso en la medicina actual. Aunque los mecanismos por los cuales estos fármacos son eficaces como analgésicos, antiinflamatorios y antitérmicos son diversos, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas parece ser uno de los mecanismos clave, responsable tanto de los efectos terapéuticos como de los efectos adversos. Hoy se conoce que existen al menos 2 isoenzimas de ciclooxigenasa (COX); una de las isoformas denominadas COX-1 es constitutiva y responsable de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos no sólo en el tubo digestivo, sino también en las plaquetas y los riñones, entre otros sistemas. La misión de estas prostaglandinas en el tubo digestivo es la de mantener la homeostasis de la mucosa gastrointestinal. La otra isoenzima, la COX-2, es inducible y controla la síntesis de prostaglandinas en situaciones de inflamación y su activación depende de la presencia de estímulos diversos como citocinas, lipopolisacáridos, entre otros. Hoy se conoce, no obstante, que en algunos sistemas, como el riñón y el sistema nervioso central, esta isoenzima se expresa en forma constitutiva. Los AINE no selectivos inhiben ambas isoformas y por este motivo, su efecto beneficioso ha ido siempre asociado en uno u otro grado a la inducción de lesiones del tracto digestivo, cuando la capacidad de defensa de la mucosa no era compensada por otros mecanismos responsables de la adaptación mucosa a la agresión repetida. El desarrollo de fármacos que inhiben de manera selectiva la COX-2 abrió una nueva línea en el tratamiento de los procesos reumatológicos y en el tratamiento de los procesos dolorosos e inflamatorios en general, sin descartar la posibilidad futura de tratamiento en la prevención del cáncer de colon y tratamiento de síndromes polipósicos. Estas expectativas, sin embargo, se han visto reducidas ante la evidencia reciente de desarrollo de efectos secundarios de tipo cardiovascular graves con estos fármacos.

Las lesiones más frecuentes originadas por los AINE se dan en la mucosa gastroduodenal, pero todo el tramo digestivo, desde el esófago al recto, puede lesionarse. En la zona gastroduodenal el tratamiento con AINE origina el desarrollo de petequias, equimosis, erosiones, úlceras y eventualmente una complicación como hemorragia o perforación o estenosis. Las petequias, la equimosis y las erosiones se dan ya dentro de las primeras horas en la gran mayoría de las personas que toman AINE de manera aguda. Estas lesiones pasan desapercibidas, ya que son asintomáticas en la casi totalidad de las personas y desaparecen con el uso continuado de los AINE en un proceso de adaptación mucosa. La aparición de una úlcera supone el fracaso de los mecanismos de adaptación y pueden comprometer la vida

del paciente por su riesgo adicional, pero diferente, de complicación. Los pacientes que toman AINE multiplican el riesgo de complicación por un factor de 4 a 6. En términos absolutos, no más de un 1,5 % de los pacientes que toman AINE desarrollan una complicación en un plazo de 6-12 meses. Durante ese período de tiempo un 15-30 % desarrollan una úlcera gastroduodenal endoscópica y un 25 % síntomas persistentes. Existe una mala correlación entre la presencia de síntomas y la presencia de lesiones endoscópicas. La sensibilidad de los síntomas para predecir la presencia de lesiones gastroduodenales se sitúa alrededor del 25 %, y una proporción superior al 50 % de los pacientes que acuden a un hospital con hemorragia no han tenido síntomas previos premonitorios.

Las complicaciones, entre los pacientes que son tratados con AINE, se dan tanto en el tramo digestivo superior como en el inferior. Más del 70 % de los pacientes que acuden al hospital con hemorragia o perforación gastrointestinal han tomado AINE durante la semana previa al ingreso hospitalario. Es igualmente notable reseñar que evitar la vía de administración oral no reduce el desarrollo de complicaciones. De hecho, la administración por vía parenteral parece asociarse a mayor riesgo de complicaciones y la administración por vía rectal parece inducir proctitis y ulceraciones rectales. En el tramo digestivo inferior (intestino delgado y grueso), al margen de complicaciones como hemorragia o perforación, se han descrito otras complicaciones asociadas a AINE peculiares, como son el desarrollo de estenosis anulares múltiples, enteropatía pierdeproteína, inflamación difusa, ulceración múltiple, diverticulitis, entre otros, que muchas veces se manifiesta en forma de anemia con/sin diarrea acompañante. En el caso de anillos múltiples el cuadro puede ir precedido de una larga historia de cuadros oclusivos. Con la cápsula endoscópica se ha observado que muchos pacientes que toman AINE desarrollan lesiones con pérdida de sustancia mucosa que no se evita con la administración simultánea de antiulcerosos.

■ DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES

Ya se ha señalado que los síntomas no predicen la existencia de lesiones y viceversa. Por ello, la única forma que tenemos de evaluar la presencia/ausencia de lesiones gastroduodenales es mediante la práctica de una endoscopia del tracto digestivo superior. En el caso de aparición de una complicación como hemorragia, la endoscopia se debe practicar siguiendo los estándares para el control de la hemorragia digestiva (véase el Capítulo 11). La sospecha de perforación obliga a la práctica de exploraciones radiológicas sin contraste, pero no de exploraciones endoscópicas, actuando en consecuencia de los hallazgos (cirugía si se confirma la exploración).

La evaluación del tracto digestivo inferior ante la sospecha de lesiones por AINE incluye la práctica de colonoscopia y de radiología baritada de intestino delgado, que puede ir precedida de la determinación de sangre oculta en heces. Existen otras exploraciones más sensibles para evaluar el daño intestinal como es la determinación de permeabilidad intestinal mediante la medición de la excreción urinaria de EDTA marcado tras su administración oral, pero no está generalizada en la práctica clínica. Más recientemente la exploración con cápsula endoscópica permite el diagnóstico por la imagen de muchas de estas lesiones.

■ FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE COMPLICACIONES ORIGINADAS POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES

No todas las personas que consumen AINE presentan efectos secundarios gastrointestinales. Solamente una pequeña proporción de ellos desarrollan lesiones ulcerosas y otra más pequeña todavía

Tabla 14-1 Factores de riesgo aceptados para el desarrollo de complicaciones gastrointestinales

1. Historia previa ulcerosa
2. Historia de hemorragia digestiva previa
3. Edad > 60 años
4. Dosis altas de AINE
5. Utilización concomitante de 2 AINE, incluida dosis bajas de aspirina
6. Utilización conjunta de corticosteroides
7. Utilización concomitante de anticoagulantes
8. Enfermedad concomitante grave

Muchos de estos factores incrementan el riesgo de manera independiente (1, 2, 3, 8); la asociación de tratamiento con AINE (que incrementa el riesgo por un factor de 4) potencia su efecto de manera adicional. Los factores 4, 5, 6 y 7 son específicos del uso o coadministración con AINE.

presentan complicaciones. Los factores que pueden predisponer a un sujeto a padecer una complicación asociada a la utilización de AINE están en general bien definidos y son elemento clave a la hora de planificar estrategias de tratamiento y profilaxis.

De todos los factores de riesgo considerados para sufrir complicaciones, los más importantes y sobre los que existe consenso se encuentran resumidos en la tabla 14-1. De todos ellos el más importante es la existencia de una “enfermedad ulcerosa” o de “complicación hemorrágica”. La “edad” es otro factor importante por el número de personas a las que afecta, pareciendo incrementarse el riesgo de manera especial a partir de los 60 años. El riesgo es dosis dependiente para todos los AINE, y la mayor gastrolesividad de algunos fármacos (p. ej.: piroxicam) podría ser en parte debida a que su formulación hace que las dosis que se tomen sean siempre próximas a la dosis máxima recomendada. No existe, no obstante, dosis segura, pues incluso dosis de aspirina de 75 mg/día se asocian a incremento de riesgo de hemorragia. Los nuevos AINE denominados «coxib», que inhiben de manera específica la COX-2, se asocian a una muy baja toxicidad gastrointestinal según los datos disponibles. De hecho, los estudios endoscópicos de úlceras gastroduodenales en poblaciones que padecen artrosis o artritis reumatoide señalan que son similares a placebo. Otros estudios han señalado que el uso de estos fármacos se asocia a reducción del riesgo relativo de complicaciones digestivas altas superior al 50 % cuando se comparan a AINE tradicionales. La infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo claramente definido para el paciente que inicia la toma de AINE. No parece ser, sin embargo, un claro factor potenciador del riesgo en pacientes que están tomando AINE de forma crónica. Sí parece claro que ambos factores son factores de riesgo independientes para el desarrollo de complicaciones y que la eliminación de uno de los dos no elimina el riesgo intrínseco asociado al otro factor.

■ PREVENCIÓN DE LESIONES ASOCIADAS A ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES

Existe acuerdo generalizado en que la profilaxis se debe indicar sólo en el paciente de riesgo, ya que sólo en esta población la prevención es coste-efectiva. Es importante señalar que el riesgo es acumulativo (la coexistencia de factores de riesgo aumenta el riesgo de padecer una complicación). Ante la prescripción de un AINE existen una serie de normas generales que ayudan a reducir los problemas y que se resumen en la tabla 14-2. Aunque no existen datos sólidos al respecto, existe impresión generalizada de que los AINE pueden provocar recidiva o agravar la situación clínica de la enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). Por ello, parece razonable restringir en lo posible el

Tabla 14-2 Consejos para reducir la toxicidad de AINE

- Revisar indicación
- Revisar la existencia de factores de riesgo. En caso positivo, realizar prevención
- Utilizar dosis mínima eficaz
- Emplear fármacos en prevención que hayan demostrado eficacia frente a úlcera gástrica y duodenal
- Evitar asociación con anticoagulantes y dosis de corticosteroides > 10 mg de prednisona
- Utilizar el AINE menos tóxico si es factible, entre los AINE clásicos: ibuprofeno, diclofenaco, etc.
- Los coxibs son una alternativa en seguridad gastrointestinal

uso de AINE en estos pacientes. Esto no será siempre factible, pues artropatía y enfermedad inflamatoria intestinal coinciden en muchos pacientes como expresión de la misma enfermedad de base. No está claro que el uso de los nuevos antiinflamatorios que inhiben de manera específica la COX-2 sean una alternativa clara en estos pacientes, pero todavía se carece de información adecuada.

¿Qué fármaco utilizar?

La información disponible se basa en estudios diseñados para evaluar la eficacia de diferentes agentes antiulcerosos en la prevención de úlceras gastroduodenales. Misoprostol y más recientemente los inhibidores de la bomba de protones (IBP) han demostrado que son eficaces en la prevención de complicaciones del tracto digestivo superior en estudios de hasta 6 meses de duración. Los estudios han tenido una aproximación diferente, misoprostol en prevención primaria (pacientes en su mayor parte sin historia previa ulcerosa) y omeprazol en prevención secundaria (pacientes que ya habían tenido una úlcera y hemorragia previa). Ambos fármacos han sido igualmente efectivos en la prevención de úlceras gástrica y duodenal. Las dosis eficaces son de 200 $\mu\text{g}/6$ u 8 h para misoprostol y de 20 mg/día, en una sola toma, para omeprazol. Dosis menores no son aceptables. Misoprostol a dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ no fue efectivo en profilaxis secundaria de hemorragia gastrointestinal en pacientes *H. pylori* negativos que tomaban naproxeno. La tolerancia de ambos fármacos es diferente, ya que a las dosis máximas efectivas, omeprazol es bien tolerado, pero misoprostol (sobre todo las dosis de 200 $\mu\text{g}/6$ h) puede asociarse a diarrea hasta en el 20 % de los casos. Datos más recientes señalan que, además de omeprazol, otros inhibidores de la bomba de protones como lansoprazol, pantoprazol y esomeprazol son efectivos en la prevención de úlceras gástricas y duodenales por AINE (lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol) y en la prevención de complicaciones por aspirina a dosis bajas en pacientes de riesgo (lansoprazol).

Utilización de inhibidores selectivos de la COX-2

Los AINE que inhiben de forma selectiva la COX-2 inducen menos efectos secundarios del tracto digestivo superior e inferior que los AINE clásicos y por ello están indicados en pacientes de riesgo sin necesidad de añadir gastroprotección. Sólo en situaciones de máximo riesgo (p. ej. pacientes con historia de hemorragia digestiva alta por úlcera) parece necesario añadir un IBP a estos fármacos con el objetivo de reducir al máximo el riesgo. Uno de los problemas más importantes con esta estrategia es que los coxibs se asocian a efectos adversos a otros niveles como el cardiovascular o el renal. En uno de los primeros estudios de *outcomes* con rofecoxib se observó una frecuencia mayor de infartos no mortales con dosis altas de rofecoxib frente a naproxeno. Se desconocía si este efecto era debido al azar, al efecto de rofecoxib per se o al efecto antiagregante de

naproxeno. Sin embargo, muy recientemente se ha comunicado en un estudio cuyo objetivo era evaluar el efecto a largo plazo de 25 mg/día de rofecoxib en la prevención de la recurrencia de pólipos aislados del colon, un incremento de efectos cardiovasculares graves (infartos de miocardio y eventos cerebrovasculares trombóticos) a partir del mes 18 de tratamiento frente a placebo. Aunque la frecuencia de eventos fue baja, sí fue estadísticamente significativa diferente de placebo duplicando el riesgo de eventos al final de los casi 3 años de duración del estudio. Este hecho motivó la retirada de este fármaco del mercado. Posteriormente se ha comunicado que estos efectos secundarios se han observado también con otros coxibs como celecoxib a dosis de 400 mg/día y valdecoxib, e incluso con AINE clásicos, si bien en este caso las evidencias son menos potentes. En cualquier caso, estos hallazgos han motivado que la Food and Drug Administration (FDA) haya obligado a incluir precauciones y limitaciones de uso de coxibs y AINE, recomendándose su utilización durante el menor tiempo y las menores dosis posibles

¿Se debe erradicar *H. pylori*?

En estudios epidemiológicos, los datos señalan que AINE y *H. pylori* funcionan como factores independientes para el riesgo de hemorragia con muy poco, nulo o incluso inverso efecto del uno sobre el otro. Un reciente metaanálisis señala que el riesgo de padecer úlcera péptica en consumidores de AINE se incrementa por 1,8 en situaciones de infección por *H. pylori*. En estudios de intervención la erradicación no ofrece ventajas en cicatrización si ésta se efectúa con omeprazol u otros antisecretores. Tras la cicatrización, tampoco la erradicación es superior a la no erradicación en términos de evitar recurrencia de úlcera péptica o dispepsia. La erradicación no evitó una alta tasa de recurrencia hemorragia digestiva en el paciente con historia previa de hemorragia por úlcera que siguió tomando AINE tras la cicatrización. Solamente un estudio ha demostrado que en situaciones de ausencia previa de úlcera la terapia de erradicación ha demostrado ser eficaz para reducir la frecuencia de úlcera gastroduodenal. Por todo ello, la erradicación de la infección por *H. pylori* no está indicada en el paciente que va a tomar AINE. Si ésta se efectúa, debe tenerse presente que esta actuación no es suficiente para reducir los efectos secundarios y se debe efectuar profilaxis efectiva, como ya se ha señalado.

Como resumen, toda la estrategia de profilaxis se expresa en la figura 14-1.

Paciente que consume aspirina a dosis bajas

El paciente que toma aspirina a dosis bajas presenta un riesgo aumentado de hemorragia digestiva alta. La profilaxis está indicada en el paciente de riesgo. Los datos disponibles sugieren que los IBP son altamente efectivos, en la prevención de complicaciones en esta indicación. La erradicación de la infección por *H. pylori*, a diferencia de lo que ocurre con los AINE clásicos, parece ser efectiva en reducir la incidencia de hemorragia digestiva alta por úlcera.

■ TRATAMIENTO DE LAS LESIONES ASOCIADAS A ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES

Ante la presencia de úlcera gástrica o duodenal activa no existe contraindicación absoluta para el tratamiento con AINE, si éste realmente se precisa. En esta situación la mejor terapia el tratamiento con IBP a dosis estándar con el que se obtienen los mejores porcentajes de cicatrización. Esta afirmación es especialmente importante en el caso de úlcera gástrica. En situaciones de úlcera refractaria la mejor tera-

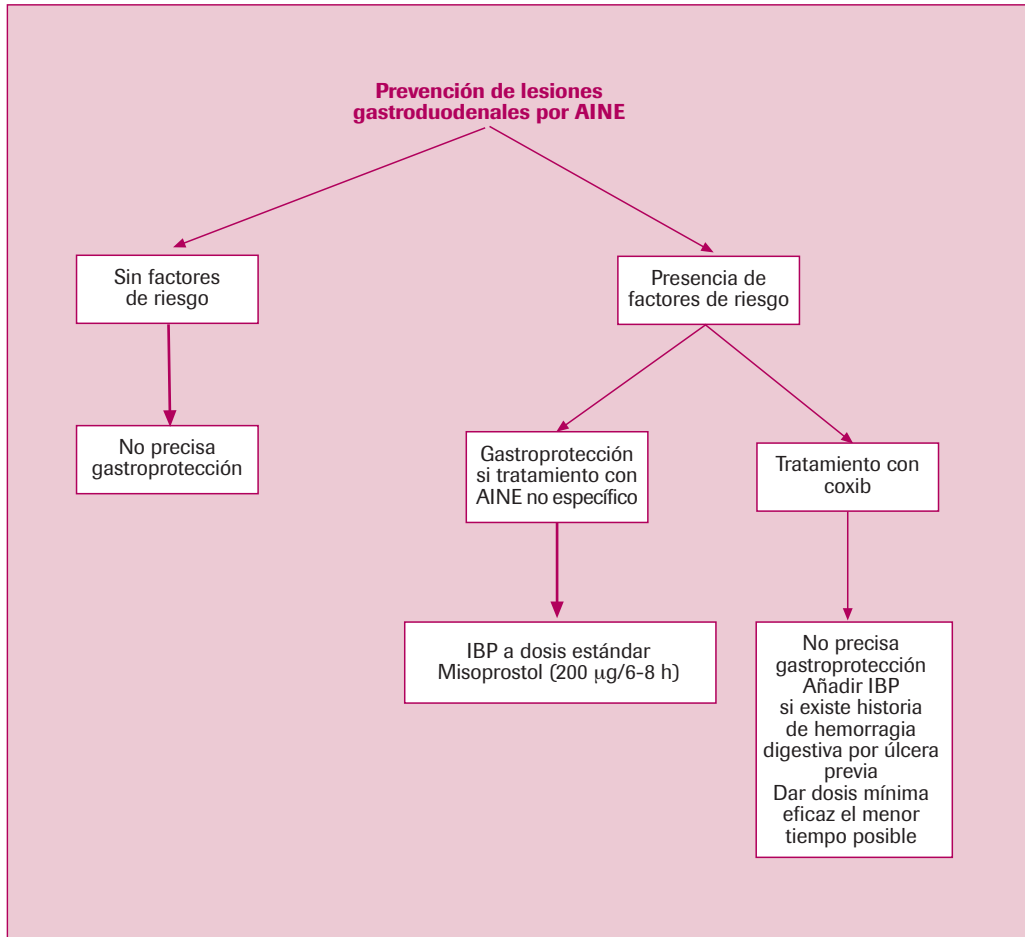


Figura 14-1 Prevención de lesiones gastroduodenales por antiinflamatorios no esteroides.

La solución más segura es la eliminación del AINE, aunque se pueden intentar dosis más altas de omeprazol o la combinación de omeprazol y misoprostol sin garantía de éxito.

■ TRATAMIENTO DE LA DISPEPSIA POR AINE

La presencia de dispepsia es un efecto secundario frecuente en el paciente que toma AINE. La frecuencia de dispepsia con coxibs es menor que con AINE clásicos. En cualquier caso la patogenia de este efecto secundario no está clara, pero parece que la inhibición profunda del ácido consigue respuestas superiores a placebo. Estudios específicos con esomeprazol han demostrado que dosis de 20 mg/día son más efectivas que placebo en tratar y prevenir la aparición de dispepsia en pacientes que toman AINE no selectivos o inhibidores selectivos de la COX-2.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
No realización de medidas de prevención en pacientes sin factores de riesgo	2a	B
Indicación de profilaxis en pacientes con factores de riesgo	1a	A
Indicación de IBP en prevención de úlcera por AINE	1a	A
Indicación de IBP en prevención de complicaciones por AINE	1b	A
Indicación de misoprostol (200 µg/6-8 h) en prevención de úlcera y complicaciones	1a	A
Indicación de coxibs en pacientes con factores de riesgo	1a	A
Evitar uso de coxibs en pacientes con riesgo cardiovascular	1a	A
Evitar uso de AINE en pacientes con patología cardíaca/renal	2a	B
Tratamiento con IBP pacientes con úlcera/dispepsia que toman AINE	1a	A
Erradicar <i>H. pylori</i> si historia previa ulcerosa y toma aspirina a dosis cardiovasculares	1b	A
Necesidad de IBP si historia previa ulcerosa y toma aspirina a dosis cardiovasculares	1a	A
Erradicar <i>H. pylori</i> si factores de riesgo y toma aspirina a dosis cardiovasculares	2a	B
Necesidad de IBP si factores de riesgo y toma aspirina a dosis cardiovasculares	2a	B

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;343:1.520-8.
- Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, et al. Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial Investigators. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352(11):1.092-102.
- Chan FK, Chung SC, Suen BY, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001;344:967-73.
- Chan FK, Hung LC, Suen BY, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med* 2002;347(26):2.104-10.
- García Rodríguez LA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, ulcers and risk: a collaborative meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 1997;26:16-20.
- Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepanski L, et al for the Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-Induced Ulcer Management (OMNIUM) Study Group. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1998;338:727-34.
- Hawkey CJ, Tullasay Z, Szczepanski L, et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication in patients on non-steroidal anti-inflammatory drugs: HELP NSAIDs study. *Lancet* 1998;352:1.016-21.
- Lanas A, Hirschowitz BI. Toxicity of NSAIDs in the stomach and duodenum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:375-81.
- Lanas A, Martín-Mola E, Ponce J, Navarro F, Pique JM, Blanco FJ. Clinical strategy to prevent the gastrointestinal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(8):485-502.
- Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000;284:1.247-55.
- Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123:241-49. Comentario en *Ann Intern Med* 1995;123:309-10.
- Yeomans ND, Tulassay Z, Juhasz L, et al for the Acid Suppression Trial. Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-Associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1998;338:719-26.

15

Tumores gástricos

E. Quintero Carrión y D. Nicolás Pérez

■ CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

La expresión macroscópica de los tumores gástricos varía desde cambios superficiales de la mucosa (coloración, depresión o erosión) hasta cualquier efecto masa de la pared gástrica. El 90 % de los cánceres gástricos son adenocarcinomas, correspondiendo el 10 % restante a linfomas no hodgkinianos, tumores estromales y carcinoides. Los tumores benignos gástricos son poco frecuentes y su principal interés clínico radica en descartar su posible evolución hacia la malignidad.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La panendoscopia oral constituye la técnica de elección para el diagnóstico de los tumores gástricos (sensibilidad y especificidad del 99 %). El diagnóstico de confirmación se basa en criterios histológicos o citológicos, por lo que la toma de biopsias y citología resulta indispensable. Si bien este procedimiento permite identificar fácilmente lesiones vegetantes, infiltrativas o úlceras, la detección endoscópica de tumores localizados en la mucosa y submucosa (carcinoma precoz gástrico) puede resultar difícil y requiere un alto índice de sospecha. Estas lesiones, que pueden manifestarse como cambios sutiles en la coloración o por pequeñas sobreelevaciones o depresiones de la mucosa, pueden ser realizadas mediante la instilación local de agentes mucolíticos y la cromoendoscopia con índigo carmín. La toma de biopsias profundas mediante pinzas apropiadas o macrobiopsias puede ser necesaria en tumores tapizados por mucosa de apariencia normal y en caso de tumores sésiles o submucosos. En ocasiones, puede precisarse la inyección de suero fisiológico con adrenalina por debajo de la lesión para sobreelevarla y facilitar la biopsia.

La seriada esofagogastroduodenal con doble contraste puede ser útil para detectar tumores vegetantes o úlceras gástricas, pero su rentabilidad diagnóstica es muy baja en tumores pequeños o en el carcinoma precoz gástrico. Los marcadores tumorales serológicos no son de utilidad para el diagnóstico del cáncer gástrico.

■ ADENOCARCINOMA GÁSTRICO Y DE LA UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA

Según su naturaleza histológica se distinguen 2 tipos: intestinal (células neoplásicas con estructuras de tipo glandular que forman una masa vegetante) y difuso (células muy indiferenciadas que invaden la

pared gástrica engrosándola). La estirpe celular del tumor no condiciona la estadificación ni el tratamiento de los carcinomas gástricos. En el adenocarcinoma de la unión esofagogástrica, se sigue la clasificación propuesta de la OMS, que distingue estos tumores por su grado de diferenciación (buena, moderada y mala).

Estadificación

Tras la confirmación histológica del tumor debe realizarse estudio de extensión mediante examen físico, analítica básica, tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica y eventualmente la ultrasonografía endoscópica (USE). Esta última técnica no sólo permite la visualización de las lesiones en superficie, sino que puede determinar el grado de invasión parietal. En las neoplasias gástricas precoces, la USE permite conocer si el tumor invade o no la submucosa. Si la lesión sobrepasa la submucosa, se puede etiquetar como avanzada. La USE ofrece una imagen muy indicativa en los pacientes con linitis plástica, donde no es infrecuente que las biopsias obtenidas de la lesión hayan resultado negativas para malignidad.

Si el resultado de estas pruebas sugiere la existencia de metástasis hepáticas o pulmonares debe procederse a la toma de biopsias dirigidas mediante ultrasonografía, broncoscopia o laparoscopia.

El examen laparoscópico previo a la cirugía con intención curativa puede ser útil en la estadificación de las neoplasias gástricas. Esta técnica permite detectar implantes tumorales peritoneales que pueden pasar desapercibidos en la TC abdominal, lo que puede traducirse en un ahorro de laparotomías innecesarias.

El pronóstico del adenocarcinoma gástrico depende del grado de afectación transmural del tumor (T), de la extensión a ganglios linfáticos (N) y de la presencia o no de metástasis a distancia (M). La clasificación más utilizada para determinar el estadio tumoral es la TNM (tabla 15-1). La técnica de elección para establecer la M es la TC abdominal. La USE es superior a la TC en la estadificación T y N, mostrando una sensibilidad del 85 y del 80 %, respectivamente. Además, permite visualizar la posible afectación tumoral del páncreas, del lóbulo hepático izquierdo y de adenopatías paraaórticas o retropancreáticas. No obstante, dado que el aspecto ecográfico de una adenopatía no permite distinguir con seguridad la normalidad de la infiltración neoplásica, debe complementarse la técnica con una punción-aspiración en el mismo acto exploratorio siempre que sea posible. La combinación de TC abdominal y USE consigue precisar la estadificación del tumor en el 80 % de los casos. En caso de no estar disponible la USE o de duda puede ser necesaria la laparotomía.

Tratamiento

La cirugía es el único tratamiento eficaz para conseguir la curación del carcinoma gástrico y de la unión esofagogástrica. Estos tumores son potencialmente curables aun en presencia de afectación ganglionar, siempre que no exista afectación peritoneal o metástasis a distancia. En países occidentales el diagnóstico se realiza tardíamente en la mayoría de casos, por lo que la supervivencia a 5 años es inferior al 20 %. Por el contrario, en Japón, gracias a las campañas de cribado poblacional hasta un 50 % de pacientes se diagnostican en estadios precoces, por lo que la supervivencia es mucho más elevada (superior al 85 %).

Adenocarcinoma gástrico

El tratamiento del carcinoma gástrico se plantea en función del estadio tumoral:

1. *Estadio 0 (Tis, N0, M0, carcinoma que afecta a la mucosa)*: puede realizarse mucosectomía endoscópica: a) en lesiones elevadas (tipo IIa de la clasificación japonesa para en cáncer gástrico precoz) de

Tabla 15-1 Clasificación TNM según la American Joint Committee on Cancer**Grado de afectación transmural (T)**

Tis	Tumor intraepitelial que no invade la lámina propia (carcinoma <i>in situ</i>)
T1	El tumor invade la lámina propia o submucosa
T2	El tumor invade la <i>muscularis</i> propia o la subserosa*
T3	El tumor afecta a la serosa (peritoneo visceral) sin invadir estructuras vecinas**
T4	El tumor invade órganos adyacentes (esófago o duodeno)

Grado de afectación de ganglios linfáticos (N)

Nx	No se pueden evaluar los ganglios regionales***
N0	No están afectados los ganglios regionales
N1	Afectación de 1 a 6 ganglios regionales
N2	Afectación de 7 a 15 ganglios regionales (ganglios de gástrica izquierda, hepático común, esplénicos y plexo celíaco)
N3	Afectación de más de 15 ganglios regionales (paraaórticos, duodenales, retropancreáticos y mesentéricos)

Metástasis (M)

M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia

*El tumor puede invadir la *muscularis* mucosa y extenderse a los ligamentos gastrocólicos o gastroepiploicos o extenderse al omento mayor o menor sin tener que perforar el peritoneo visceral que los recubre (T2). Si el tumor invade el peritoneo visceral se clasifica como T3.

**Como estructuras vecinas se incluyen bazo, colon transverso, hígado, diafragma, páncreas, pared abdominal, glándula adrenal, riñón, intestino delgado y retroperitoneo.

***Para establecer una estadificación ganglionar correcta, se debe incluir en la pieza de resección un mínimo de 16 ganglios regionales.

tamaño inferior a 2 cm; *b*) en lesiones planas (tipo IIb) o deprimidas (tipo IIc) inferiores a 1 cm, y *c*) si se trata de un adenocarcinoma bien o moderadamente diferenciado. En tumores localizados en la pared gástrica sin afectación ganglionar puede plantearse la cirugía laparoscópica, previo tatuaje endoscópico de la lesión. En caso de lesiones ulceradas (tipo III), lesiones de mayor tamaño, pobremente diferenciadas o con afectación ganglionar, se debe realizar gastrectomía y linfadenectomía D1 (ganglios perigástricos, epiplón mayor y menor). Si el tumor está localizado en el antro la gastrectomía subtotal es la técnica de elección. La supervivencia a 5 años puede superar el 90 %.

2. Estadio Ia: (T1,N0,M0-T1,N1,M0-T2,N0,M0): se debe efectuar gastrectomía, omentectomía y linfadenectomía D1. Si la lesión afecta difusamente al estómago o se localiza en el *fundus* o cuerpo gástrico debe realizarse siempre una gastrectomía total. La supervivencia a 5 años es del 85 %.

3. Estadio II (T1,N2,M0-T2,N1,M0-T3,N0,M0): el tratamiento es similar al del estadio I. En caso de existir más de 6 ganglios afectados se recomienda realizar una linfadenectomía D2 (dissección D1 + *bursa omentalis*, porción de mesocolon transverso, ganglios de arteria gástrica izquierda, tronco celíaco y arteria esplénica), aunque puede incrementar la morbimortalidad sin conseguir una mejoría de la supervivencia a largo plazo. El tratamiento adyuvante con radioterapia (40-50 Gy) y quimioterapia (5-fluorouracilo/leucovorina) puede mejorar la supervivencia a los 5 años, que actualmente se cifra en torno al 50 %.

4. Estadio III (T2,N2,M0-T3,N1,M0-T3,N2,M0-T4,N0,M0): todos los pacientes con tumores reseccables deben ser intervenidos quirúrgicamente. El tratamiento quirúrgico es similar al aplicado en pacientes en estadio II (los pacientes con una neoplasia estadificada como T4 pueden no ser tributarios de cirugía radical). En este estadio, la radioquimioterapia adyuvante mejora la supervivencia si los bordes de resección quirúrgicos están libres de tumor. Sin embargo, la supervivencia a 5 años es sólo del 15-30 %.

5. Estadio IV (T1-T4,N3,M0-T4,N1-N3,M0-cualquier T o N y M1): la cirugía radical no está indicada en pacientes con metástasis a distancia (M1) o con afectación peritoneal. En pacientes con afectación ganglionar a distancia (ganglios de ligamento hepatoduodenal, retropancreáticos, mesentéricos, del mesocolon transversal y paraaórticos), la realización de linfadenectomías extensas (D3) no mejora la supervivencia. La resección quirúrgica paliativa debe reservarse para aquellos casos complicados con hemorragia digestiva u obstrucción. La radioterapia y la quimioterapia (p. ej.: 5-fluorouracilo, mitomicina-C, adriamicina, metotrexato, cisplatino derivados, epirrubina, etopóxido, irinotecán, taxanos, capecitabina o marimastato) pueden lograr una remisión clínica transitoria, aunque no mejoran el pronóstico. La supervivencia a 5 años es de un 2 %.

No existen evidencias de que la quimioterapia preoperatoria mejore la resecabilidad de tumores gástricos localmente extendidos. La radioterapia preoperatoria (40Gy) puede aumentar la tasa de resecabilidad tumoral y la supervivencia a 5 y 10 años en el adenocarcinoma de la unión esofagagástrica.

La tasa de recidiva tumoral global tras la resección quirúrgica es del 80 % a los 5 años. La baja supervivencia de estos pacientes ha propiciado la aplicación de pautas de quimioterapia (similares a las aplicadas al estadio IV) y/o radioterapia que están en fase de evaluación clínica, por lo que deben contemplarse preferiblemente en el marco de estudios controlados.

Adenocarcinoma de la unión esofagagástrica

Los tumores con masa tumoral predominante en esófago distal se pueden tratar mediante esofagectomía asociada a gastrectomía proximal y linfadenectomía regional, mientras que en los tumores más distales (de la unión o subcardiales) debe realizarse una gastrectomía total y esofagectomía distal con abordaje abdominal.

La extensión óptima de la linfadenectomía no se ha establecido, aunque se defiende la disección de ganglios mediastínicos posteriores, celíacos, paracardiales, de la curvatura mayor y menor gástrica, de la arteria esplénica, de la vena renal izquierda y paraaórticos, dado que el drenaje linfático de estos tumores suele corresponder a áreas de drenaje mediastínico, abdominal y retroperitoneal.

La radioquimioterapia neoadyuvante está indicada en pacientes con afectación parietal (T3 o T4), sin metástasis a distancia y sin contraindicaciones para la cirugía. Este tratamiento multimodal aumenta la tasa de resecabilidad tumoral y mejora la supervivencia a 5 años si se compara con la cirugía aislada (30 % versus 20 %). En este tumor se puede aplicar el mismo esquema de radioquimioterapia en régimen de adyuvancia que se aplica a pacientes con adenocarcinoma gástrico.

En los tumores de la unión esofagagástrica pueden emplearse tratamientos endoscópicos con intención paliativa (inyección de alcohol, láser, gas argón, terapia fotodinámica, prótesis).

■ LINFOMA GÁSTRICO PRIMARIO

Es un linfoma no hodgkiniano que representa el 5 % de todas las neoplasias gástricas malignas. Se origina a partir del tejido linfóide de la lámina propia de la mucosa y submucosa gástrica, por lo que es muy sensible a la radioterapia y quimioterapia. Histopatológicamente, más del 90 % son linfomas de células B derivados de tejido linfóide asociado a la mucosa (linfomas MALT).

Aproximadamente un 45-50 % son linfomas de bajo grado (infiltrado linfóide polimorfo de células centrocíticas alrededor de folículos linfoides reactivos formando "complejos linfopiteliales") y el resto corresponden a linfomas de alto grado de malignidad (infiltrado constituido por células grandes centroblásticas de fenotipo B que destruye las glándulas). Existe una clara relación causal entre la infección por *Helicobacter pylori* y el linfoma MALT de bajo grado de malignidad. Excepcionalmente el linfoma intestinal tiene otra naturaleza (células T, linfoma de Burkitt o linfoma de células del manto).

Tabla 15-2 Clasificaciones para la estadificación clínica y pronóstica del linfoma gástrico

	Ann Arbor (1971)*	Musshoff (1977)	Supervivencia actual a 5 años (%)
Limitado a la pared gástrica, sin afectación ganglionar	IE	IE	80
Afectación ganglionar regional	IIE	IIE1	50
Afectación ganglionar extrarregional infradiaphragmática	IIE	IIE2	35
Afectación ganglionar infra y supradiaphragmática	IIIE	IIIE	30
Diseminación hematológica (afectación gástrica y de uno o más órganos extralinfáticos)	IVE	IVE	5

*La clasificación de Ann Arbor no distingue entre afectación linfática regional o a distancia, aunque no se ha demostrado que el grado de afectación linfática tenga valor pronóstico.

Diagnóstico y estadificación

La clínica es inespecífica y los síntomas son semejantes a los que ocasionan otras neoplasias gástricas. El diagnóstico de linfoma MALT gástrico exige la confirmación de ausencia de enfermedad sistémica (adenopatías regionales, y exclusión de infiltración de médula ósea, hígado o bazo). El estudio baritado y la endoscopia reflejan diferentes formas de crecimiento (nodular múltiple, pliegues engrosados y erosionados, ulcerado, infiltrante), siendo la forma más característica el patrón de pliegues engrosados y erosionados. El diagnóstico se confirma mediante la toma de biopsias endoscópicas. La distribución parcheada y multifocal de la enfermedad obliga a tomar múltiples muestras (más de 10) en diferentes lugares y en la submucosa. Es aconsejable la utilización de pinzas que permitan obtener muestras de 5 mm o macrobiopsias con asa de polipectomía. Las técnicas de inmunohistoquímica o PCR son muy eficaces para demostrar la monoclonalidad de células B. Siempre que se diagnostique un linfoma MALT gástrico debe evaluarse la posibilidad de una infección por *H. pylori* (test del aliento, test de ureasa o histología).

La estadificación debe incluir examen físico para descartar adenopatías periféricas o hepatosplenomegalia, frotis de sangre periférica, bioquímica hepática, radiografía de tórax, TC toracoabdominal, USE, aspirado y biopsia de médula ósea, gammagrafía con galio, tránsito intestinal y colonoscopia o enema opaco.

La USE es la técnica más precisa para establecer el grado de invasión de la pared gástrica e identificar posibles adenopatías perigástricas. Si no se dispone de USE, o en caso de duda, puede ser necesaria la laparotomía y gastrectomía para establecer el diagnóstico y el grado de extensión. La tomografía con emisión de protones (PET) no ha demostrado ser eficaz en la estadificación del linfoma MALT.

La tabla 15-2 describe los diferentes sistemas de estadificación aplicables al linfoma gástrico.

Tratamiento

El tratamiento óptimo del linfoma MALT gástrico todavía no está bien establecido, por lo que, tratándose de una enfermedad maligna, debe realizarse en centros especializados siguiendo protocolos de actuación estrictos. Dependiendo del tipo histológico y del grado de extensión de la enfermedad las opciones terapéuticas son las siguientes:

7. Linfoma localizado en la pared gástrica (estadio IE). Comprenden menos del 10% de todos los linfomas gástricos primarios. Si se confirma infección por *H. pylori* y se trata de un linfoma de bajo grado

de malignidad, el tratamiento de elección es la erradicación del microorganismo. Empleando claritromicina (500 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y un IBP (omeprazol: 20 mg/12 h, pantoprazol: 40 mg/12 h, lanzoprazol: 30 mg/12 h), rabeprazol: 20 mg/12 h o esomeprazol: 40 mg/12 h) durante 10-14 días se consigue la erradicación de la infección en el 85-95 % de casos y la remisión completa del linfoma en el 60-100 % de los pacientes (si el tumor no sobrepasa la mucosa). En caso de alergia a la amoxicilina debe sustituirse ésta por metronidazol (500 mg/8 h). En caso de resistencia a este tratamiento debe intentarse el tratamiento cuádruple durante 7 días con subcitrate de bismuto (120 mg/6 h), metronidazol (250 mg/6 h), tetraciclina (500 mg/6 h) y un IBP. Si se produce recidiva local de un linfoma MALT de bajo grado se aconseja pasar a un segundo escalón de tratamiento que no está bien definido, en el que puede contemplarse tanto la radioterapia sola o asociada a quimioterapia como la cirugía. En este estadio la intervención de elección es la gastrectomía subtotal con reconstrucción tipo Billroth II y linfadenectomía regional opcional.

Ante la posibilidad de recidiva tumoral debe realizarse seguimiento mediante endoscopia y toma de múltiples biopsias cada 4 semanas, hasta conseguir la remisión, y luego cada 3-6 meses.

2. Linfoma localmente avanzado o diseminado (estadios IIE a IVE): no existe un criterio unificado para el tratamiento de estos pacientes. La gran mayoría corresponden a linfomas de alto grado de malignidad, aunque hasta un 20-30 % de ellos presentan además elementos celulares típicos de linfoma de bajo grado de malignidad. Actualmente el tratamiento de primera línea es la quimioterapia combinada (esquema CHOP): 6 ciclos separados por 21 días con ciclofosfamida: 750 mg/m² i.v. (primer día), adriamicina: 50 mg/m² i.v. (primer día), vincristina: 1,4 mg/m² i.v. (primer día) y prednisona: 100 mg p.o. (primero-quinto días), pudiendo asociarse radioterapia (20-30 Gy). Debe realizarse tratamiento erradicador de *H. pylori* si se confirma la infección, ya que es posible la remisión del linfoma en algunos casos. La cirugía debe reservarse como tratamiento alternativo en caso de fracaso de los anteriores. Recientemente, se está empleando el rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) en conjunción con la quimioterapia para el control del linfoma gástrico B de alto grado.

3. Linfoma gástrico sin evidencia de infección por *H. pylori*. En esta situación, se postula que el linfoma puede ser consecuencia de la infección ocasionada por otras bacterias colonizadoras del estómago como *Helicobacter heilmannii*. No obstante, debe tenerse en cuenta la posibilidad de falsos negativos por el uso previo de antibióticos o inhibidores de la bomba de protones y debería realizarse una determinación serológica de anticuerpos frente a *H. pylori*. Se recomienda tratamiento antibiótico estándar (triple terapia) pero con un seguimiento más estrecho por la posibilidad de no obtenerse respuesta. En estos casos el tratamiento es similar al comentado anteriormente.

No hay pautas estándar en el seguimiento de pacientes con linfoma. En el grupo de pacientes afectados de linfoma gástrico asociado a *H. pylori* con afectación mucosa y sin infiltración ganglionar y que, por tanto, pueden beneficiarse de un tratamiento poco agresivo, se aconseja seguimiento endoscópico cada 6 a 12 meses durante los 2 primeros años para documentar la remisión del linfoma.

En general, la supervivencia a 5 años es del 80-90 %, a pesar de que no se logre la curación inicial o que se produzca una recidiva tumoral.

■ TUMORES MESENQUIMALES: TUMORES DE LA ESTROMA GASTROINTESTINAL, LEIOMIOMAS, LEIOMIOSARCOMAS Y SCHWANNOMAS

Los tumores de la estroma gastrointestinal o GIST incluyen un grupo de neoplasias mesenquimales benignas o malignas con un fenotipo mínimo o incompleto neural o miogénico, según criterios inmunohistoquímicos o de microscopia electrónica. Las neoplasias con verdadera diferenciación muscular (leiomioma) o neural (schwannomas) están excluidas de este grupo.

Los GIST constituyen el grupo más amplio de tumores mesenquimales del tracto gastrointestinal. Suelen aparecer en sujetos en torno a los 60 años de edad, apareciendo principalmente en estómago (70 %) e intestino delgado (20 %). Representan aproximadamente el 1-2 % de las neoplasias gástricas. La benignidad o malignidad de estos tumores viene determinada por su comportamiento a largo plazo (recidiva local o a distancia, invasión de estructuras vecinas) y puede sospecharse por sus características clínicas, morfológicas e histopatológicas.

Los leiomiomas y los leiomiomas son neoplasias procedentes del músculo liso. Suelen aparecer en la sexta década de la vida y afectan por igual a los dos sexos. Clínicamente, pueden ser asintomáticos si son de pequeño tamaño. En su evolución, pueden adoptar un patrón de crecimiento endogástrico, exogástrico, mixto, intramural o ulcerado. Los schwannomas son neoplasias de origen neural (procedentes de los plexos nerviosos del tubo digestivo) y constituyen un grupo muy infrecuente de tumores. Pueden ser esporádicos o asociarse a neurofibromatosis (enfermedad de Von Recklinghausen), pudiendo ser en este contexto múltiples.

Diagnóstico

Puede ser un hallazgo casual durante el curso de una exploración por síntomas inespecíficos, o bien, ser causa de dolor abdominal, náuseas, vómitos, síntomas dispépticos o hemorragia digestiva franca u oculta. Un 50 % de los GIST presentan diseminación metastásica (peritoneo, hígado) al diagnóstico inicial. La endoscopia puede mostrar una masa intraluminal, cubierta de mucosa normal, que forma tienda de campaña con la toma de biopsias y ulcerada en la mitad de los casos. Los tumores estromales de crecimiento predominante extraluminal son mejor detectados mediante TC abdominal. La biopsia endoscópica convencional es negativa en muchos casos, especialmente en tumores no ulcerados. Otras formas de biopsia, como la mucosectomía o la punción dirigida por ecoendoscopia, obtienen mejores resultados. La estadificación de estos tumores requiere radiografía de tórax, TC abdominal, USE y descartar tumores sincrónicos submucosos del colon (en casos de agregación familiar).

El examen inmunohistoquímico es esencial para el diagnóstico de los tumores mesenquimales. Los GIST están constituidos por células fusiformes y/o epitelioides y al contrario que los leiomiomas o leiomiomas, son inmunoreactivos para CD34 (70 %), mientras que muestran una positividad baja para la proteína S100 (10 %) y desmina (2 %). Además, expresan en su superficie un receptor de factor de crecimiento con actividad tirosinasa denominado KIT. Este receptor está codificado por el protooncogén *c-kit* y puede ser demostrado inmunohistoquímicamente mediante tinción dirigida frente a CD-117. Así pues, una neoplasia gastrointestinal con positividad para CD117 y CD34 con hallazgos macroscópicos y microscópicos típicos, y en un contexto clínico compatible, sugiere el diagnóstico de GIST. A diferencia de los GIST, los leiomiomas presentan positividad para actina y desmina, y no expresan CD-117 en el examen inmunohistoquímico. Por su parte, los schwannomas suelen expresar la proteína S-100, enolasa neuroespecífica y vimentina, mostrando negatividad para CD-117 o CD-34.

Los factores de riesgo para la malignización de un GIST son: tamaño superior a 5 cm, un índice mitótico superior a 5 mitosis por 50 campos de gran aumento, presencia de células fusiformes y epitelioides, atipias nucleares, invasión mucosa y necrosis. La transformación maligna de los tumores estromales benignos es lenta y puede precisar un seguimiento superior a los 20 años.

Tratamiento

La resección local es la técnica de elección, dado que estos tumores no afectan al sistema linfático durante su desarrollo. Lo más adecuado es efectuar una resección en bloc con intención curativa. En el caso de los GIST, debe indicarse siempre que ocurran algunas de las siguientes condiciones: paciente

sintomático, hemorragia u obstrucción, criterios de malignidad en la biopsia. Los tumores con tamaño inferior a 1 cm, si se confirma que dependen de la *muscularis mucosae* por encoendoscopia y no tienen afectación local o a distancia, pueden researse mediante asa de polipectomía. Otra opción en tumores pequeños (< 1 cm) sin signos de malignidad es el seguimiento endoscópico periódico.

Tras la resección completa de un GIST, la supervivencia a los 5 años se sitúa en un 50-60 %. En casos de recurrencia posquirúrgica local o de metástasis al inicio de la enfermedad, la supervivencia es de 12 y 20 meses, respectivamente. A diferencia de los leiomiomas, los GIST son tumores radioquimiorresistentes. Recientemente, se ha desarrollado un fármaco inhibidor competitivo del KIT, denominado imatinib, que se administra por vía oral (400-600 mg/día), habiéndose descrito en un ensayo clínico reducciones de más del 50 % del volumen tumoral en el 53 % de pacientes y estabilización de la enfermedad en el 30 %. Aunque no hay datos de seguimiento prolongado, se ha comunicado una supervivencia al año del 88 %. La respuesta al tratamiento puede ser monitorizada a las 24 horas del inicio del tratamiento mediante la PET. Entre los efectos secundarios del imatinib destaca el edema, náuseas, diarrea, mialgias, fatiga, cefalea, dolor abdominal o dermatitis. La principal indicación es el tratamiento de enfermedad metastásica o irreseccable, así como las recurrencias locales, planteándose en la actualidad un posible papel como terapia neoadyuvante.

■ TUMORES CARCINOIDES

Representan aproximadamente el 2 % de todos los tumores gástricos. Son tumores derivados de las células enterocromafín-*like* (células ECL) de la mucosa gástrica. Suelen presentarse entre la sexta y séptima décadas de la vida, y son más frecuentes en la mujer (razón 2/1). Se distinguen tres tipos: *a*) tipo 1, aparecen en el contexto de gastritis crónica atrófica o autoinmune (relacionada con anemia perniciosa), y se han relacionado con la hipergastrinemia secundaria a la hipoclorhidria representando el 70-80 % de todos los carcinoides gástricos; *b*) tipo 2, son secundarios a la hipergastrinemia secundaria a gastrinoma, especialmente en el síndrome de Zollinger-Ellison que aparece en el contexto del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo I, y *c*) tipo 3, son tumores esporádicos que aparecen en ausencia de gastritis atrófica o síndrome de Zollinger-Ellison.

Diagnóstico

Los tumores carcinoides de tipo 1 y 2 son descubiertos habitualmente en el curso de la endoscopia diagnóstica de pacientes con gastritis atrófica autoinmune (anemia perniciosa) con síndrome de Zollinger-Ellison o síndrome carcinoide (enrojecimiento facial, dolor abdominal y diarrea). Aparecen habitualmente como múltiples pólipos, de aspecto submucoso y, en general, tienen un tamaño inferior a 2 cm. El tipo 3 es una variante más agresiva con una mayor frecuencia de invasión ganglionar y metástasis. La estadificación es obligada para los tres tipos de tumores, dado el riesgo, aunque bajo, de malignización. La USE es crucial para determinar la profundidad de invasión en la pared gástrica, lo que determina el tratamiento a seguir. En caso de sospecha de síndrome carcinoide se debe solicitar la determinación de 5-hidroxiindolacético en orina de 24 horas.

Tratamiento

Los pacientes con tumores carcinoides inferiores a 2 cm de tipo 1 y 2, que no sobrepasan la mucosa, pueden researse mediante endoscopia y seguirse semestralmente. Dado el riesgo potencial de malignidad en carcinoides mayores de 2 cm se recomienda la gastrectomía parcial o la resección local. Los tumores de tipo 3 son los más agresivos, y deben tratarse mediante gastrectomía y linfadenectomía regional.

Los pacientes con síndrome carcinoide presentan metástasis en más del 90 % de los casos. Estos pacientes mejoran clínicamente con octreótido (administración diaria o mensual 150-500 $\mu\text{g}/8$ h, vía s.c.). En pacientes que no responden o no toleran el octreótido puede administrarse ciproheptadina (4-20 mg/día p.o. en tres tomas), un antagonista de la serotonina y de los receptores H_1 de la histamina. La supervivencia a los 5 años de los pacientes con carcinoide gástrico sin y con metástasis distantes es de 63 y 21 %, respectivamente.

■ PÓLIPOS GÁSTRICOS

Se presentan aproximadamente en el 1 % de la población a la que se le practica una panendoscopia oral diagnóstica. La mayoría son asintomáticos y se detectan de forma casual. Una minoría se presentan como una hemorragia digestiva u obstrucción. El 75 % corresponden a pólipos hiperplásicos, un 18 % tienen características inflamatorias y el 6-10 % son adenomas.

Un 40-100 % de pacientes con síndrome de Gardner o poliposis familiar adenomatosa presentan pólipos gastroduodenales que son mayoritariamente benignos. En el síndrome de Peutz-Jeghers es frecuente la presencia de pólipos amartomatosos gástricos. Por la tendencia a la malignización de los pólipos en estos síndromes se aconseja el seguimiento endoscópico periódico.

El riesgo potencial de malignización (mayor en pólipos hiperplásicos de tamaño superior a 10 mm, pólipos de glándula fúndica asociados a poliposis adenomatosa familiar y pólipos adenomatosos con componente vellosos) hace aconsejable la extirpación de todos los pólipos por vía endoscópica para análisis histológico. Si el estudio histológico de la pieza de polipectomía revela la presencia de un tumor bien diferenciado confinado a la mucosa, la polipectomía es suficiente. En tumores indiferenciados o más extendidos debe realizarse una gastrectomía.

■ CRIBADO Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

Aunque existen muchas situaciones asociadas a un mayor riesgo de adenocarcinoma gástrico, prácticamente para ninguna de ellas se ha demostrado el beneficio del seguimiento para la detección precoz del tumor o ganancia en años de vida. La tabla 15-3 resume lo más recomendable en función de la evidencia actual.

El cribado del cáncer gástrico en países con baja incidencia del tumor es controvertido. Básicamente, la prevención se plantea en familiares de pacientes con cáncer gástrico difuso hereditario (CGDH) y en pacientes con infección por *H. pylori*. En el CGDH, la detección de mutaciones germinales del gen de la E-cadherina, identifica a individuos con un elevado riesgo (70 %) de desarrollo de cáncer gástrico difuso, por lo que en estos casos se aconseja la gastrectomía total profiláctica. En el caso de la erradicación de *H. pylori* como terapia preventiva del cáncer gástrico, existen dudas sobre su potencial efectividad. La ausencia de estudios que demuestren una reducción de la mortalidad por cáncer gástrico tras la erradicación y la posibilidad de que existan cambios preneoplásicos en la mucosa gástrica no sensibles a la eliminación de *H. pylori*, hacen que actualmente no se acepte la erradicación poblacional de *H. pylori* como tratamiento preventivo del cáncer gástrico. Probablemente, en ciertos grupos de riesgo pueda ser un tratamiento con beneficio potencial (sujetos asintomáticos con familiares de primer grado afectados de cáncer gástrico, antecedente de gastrectomía subtotal por úlcera o neoplasia gástrica, presencia de gastritis crónica atrófica, y la existencia de hipo/aclorhidria o inmunodeficiencia (agammaglobulinemia). En países con alta incidencia de adenocarcinoma gástrico, como Japón, el cribado poblacional mediante gastroscopia es útil para la detección precoz del tumor.

Tabla 15-3 Actuación en función de factores de riesgo para el carcinoma gástrico

Condición	Actuación	Comentarios
<i>H. pylori</i> (+) en pacientes asintomáticos	No requiere tratamiento erradicador	Un estudio hipotético de coste-efectividad sugiere una utilidad potencial
<i>H. pylori</i> (+) en familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico	Erradicación de <i>H. pylori</i>	El riesgo de carcinoma se multiplica por 1,4 en tumores de tipo intestinal y por 7 en tumores de tipo difuso
Gastritis atrófica autoinmune	No requiere seguimiento	Estudios de seguimiento a largo plazo no han demostrado eficacia en la detección de cáncer gástrico en fases precoces
Gastritis atrófica ambiental	No requiere seguimiento	
Metaplasia intestinal	No requiere seguimiento	Se ha demostrado mayor riesgo de cáncer para algunos subtipos, pero no rentabilidad del seguimiento
Displasia de bajo grado	Control de cicatrización si se detecta en una úlcera y seguimiento anual	
Displasia de alto grado	Resección si se asocia a lesión macroscópica y seguimiento semestral	
Pólipo hiperplásico	Seguimiento anual	2 % de riesgo de malignización
Pólipo adenomatoso	Extirpación y seguimiento anual	10 % de riesgo de malignización
Úlcera gástrica	Control de cicatrización y brotes	Se discute el seguimiento de úlceras de aspecto benigno y alto número de biopsias inicial sin datos de malignidad
Gastrectomía	Estudio de pacientes sintomáticos	No se ha demostrado eficacia del seguimiento

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Estadio	Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Adenocarcinoma gástrico			
<i>Tis,N0,M0</i>	Resección mucosa endoscópica	4	C
	o		
	Gastrectomía + linfadenectomía D1 o D2*	1b	B
<i>T1,N0,M0</i>	Gastrectomía + linfadenectomía D1 o D2*	1b	B
<i>T1,N1-2,M0</i>	Gastrectomía + linfadenectomía D1 o D2*	1b	B
<i>T2,N0-2,M0</i>	+		
<i>T3,N0-2,M0</i>	Radioquimioterapia adyuvante	1b	B
<i>T4,N0-2,M0</i>			
<i>T1-4,N3,M0</i>	Tratamiento paliativo (cirugía, quimioterapia)	IV	C
<i>M1</i>			
Adenocarcinoma de la unión gastroesofágica			
<i>T1-2,N0,M0</i>	Tratamiento quirúrgico	4	C
<i>T1-3,N1,M0</i>	Radioquimioterapia neoadyuvante + cirugía**	1b	B
	Quimioterapia neoadyuvante + cirugía**	1b	B
	Cirugía + radioquimioterapia adyuvante**	1b	B
<i>T4,N0-1,M0</i>	Tratamiento paliativo	4	C
<i>M1</i>			
Linfoma gástrico			
IE	Eradicación de <i>H. pylori</i>	1c	A
IIE1 y IIE2	Tratamiento citostático (1º elección)	1b	A
	Eradicación de <i>H. pylori</i>	1c	A
	Radioterapia	1b	A
	Gastrectomía	1b	A
III y IV	Tratamiento citostático	1c	A

*La linfadenectomía D2 puede ser beneficiosa en pacientes con afectación de más de 6 ganglios (N2), aunque es difícil identificar a este grupo de pacientes preoperatoriamente.

**Los ensayos clínicos aleatorizados incluyen un escaso número de pacientes (< 50) con cáncer de la unión esofagogástrica en los grupos de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Abdalla EK, Pisters PWT. Staging and preoperative evaluation of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol* 2004;31:51-29.

Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumors. *Br J Surg* 2003;90:1178.

Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002;347:472-80.

- Hartgrink HH, Van de Velde CJ, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final Results of the Randomized Dutch Gastric Cancer Group Trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2069-77.
- Huntsman DG, Carneiro F, Lewis FR, et al. Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germ-line E-cadherine mutations. *N Engl J Med* 2001;344:1904-9.
- MacDonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-30.
- Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 50-year analysis of 562 gastric carcinoids: small tumor or larger problem? *Am J Gastroenterol* 2003;99:23-32.
- Ohkusa T, Takashimizu I, Fujiki K, et al. Disappearance of hyperplastic polyps in the stomach after eradication of *Helicobacter pylori*: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;129:712.
- Sackmann M, Morgner A, Rudolph B, et al. Regression of MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori* is predicted by endosonography staging. *Gastroenterology* 1997;113:1 087-90.
- Siewert JR, Feith M, Stein HJ. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction. Results of surgical therapy based on anatomical / topographic classification in 1002 consecutive patients. *Ann Surg* 2001;232:353-61.
- Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, et al. Is D2 lymph node dissection necessary for early gastric cancer? *Ann Surg Oncol* 2002;9:401-5.

16

Seudoobstrucción intestinal, íleo y obstrucción

A. Accarino Garaventa y J.R. Malagelada Benaprés

■ CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

La característica común de estos trastornos es la existencia de un fallo en la propulsión del contenido intestinal, bien por impedimento mecánico, bien por alteración motora.

Obstrucción intestinal

La obstrucción intestinal es una alteración parcial o completa de la progresión distal del contenido intestinal por una causa mecánica. Puede diferenciarse entre simple o estrangulada, dependiendo si existe o no compromiso de la vascularización del intestino.

Íleo paralítico

El íleo paralítico es un fallo en la propulsión intestinal que aparece de forma aguda en ausencia de obstrucción mecánica y es secundario a diversas causas (tabla 16-1).

Seudoobstrucción crónica intestinal

La seudoobstrucción crónica intestinal (SCI) es un cuadro clínico caracterizado por episodios recurrentes de signos y síntomas de oclusión o suboclusión intestinal en ausencia de impedimento mecánico evidenciable. La SCI puede clasificarse en dos tipos:

1. Miopatía visceral: en la que la alteración reside en la musculatura lisa del intestino. Se caracteriza por presentar cambios que consisten en degeneración de las células musculares lisas y reemplazamiento por tejido fibroso. La consecuencia es una contractilidad ordenada, pero débil e inefectiva. Puede asociarse a afectación de la musculatura lisa de otras localizaciones.

2. Neuropatía visceral: engloba procesos que pueden afectar a cualquier eslabón de la regulación nerviosa del intestino desde el plexo mientérico al sistema nervioso central. La neuropatía visceral se puede limitar al tracto gastrointestinal o asociarse a alteraciones en el sistema nervioso central o autónomo. Se caracteriza por presentar unas contracciones eficaces, pero con un patrón desorganizado y no propulsivo. Cuando afecta al sistema nervioso entérico se caracteriza por cambios degenerativos con alteraciones en el número o en la morfología de las neuronas del plexo mientérico rodeadas o no de infil-

Tabla 16-1 Causas de íleo paralítico

- Cirugía abdominal
- Trastornos hidroelectrolíticos (hipopotasemia, hiponatremia)
- Fármacos (opiáceos, fármacos colinérgicos, fenotiazinas)
- Procesos intraabdominales (perforación, diverticulitis)
- Hemorragia retroperitoneal (rotura de aneurisma abdominal)
- Procesos inflamatorios retroperitoneales (pancreatitis aguda, pielonefritis)
- Isquemia intestinal
- Enfermedad torácica (neumonía, infarto agudo de miocardio)
- Sepsis

trado inflamatorio. Tanto las miopatías como las neuropatías pueden dividirse, en cuanto al tipo de presentación, en familiares o esporádicas, y, en cuanto a la etiología, en primarias, si la alteración se limita a la musculatura intestinal o al plexo nervioso entérico, o secundarias, si el trastorno gastrointestinal forma parte de un proceso sistémico (tabla 16-2). En ocasiones pueden ser segmentarias, como en los casos de megaduodeno o de dilatación cólica aguda o síndrome de Ogilvie.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Obstrucción intestinal

El diagnóstico de obstrucción intestinal se puede establecer, cuando la obstrucción es completa, mediante una radiografía de abdomen simple en un paciente con una historia clínica y exploración física

Tabla 16-2 Causas de pseudoobstrucción crónica intestinal secundaria

Enfermedades que afectan a la musculatura lisa	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades del colágeno • Distrofias musculares • Enfermedades infiltrativas (amiloidosis, infiltración linfomatosa)
Enfermedades neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Ganglioneuromatosis intestinal • Enfermedad de Chagas • Enfermedad de Parkinson • Pandisautonomía, síndrome de Shy-Drayer • Accidente vascular cerebral y neoplasias
Enfermedades metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertiroidismo • Diabetes mellitus • Hipoparatiroidismo • Porfiria aguda intermitente
Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> • Narcóticos • Antidepresivos tricíclicos • Anticolinérgicos
Miscelánea	<ul style="list-style-type: none"> • Gastroenteritis eosinofílica • Enteritis rádica

compatibles: dolor y distensión abdominal acompañados de náuseas, vómitos y ausencia de emisión de gases y heces en presencia de un abdomen distendido, timpánico, con o sin peritonismo y con ruidos intestinales aumentados.

Técnicas de imagen

La radiografía de abdomen mostrará unas asas de intestino dilatadas proximales a la obstrucción con ausencia total o parcial de aire distalmente a la obstrucción. Si se realiza la radiografía en bipedestación se observarán niveles hidroaéreos. Hay que tener en cuenta que entre el 20 y el 30 % de las obstrucciones presentan radiografías de abdomen normales o con alteraciones poco evidentes, particularmente las obstrucciones que afectan al yeyuno proximal. En estos casos se puede realizar una tomografía computarizada (TC) abdominal donde la existencia de una zona de transición entre un asa dilatada proximal seguida de un asa distal de características normales sugiere la existencia de oclusión. La práctica de la TC puede resultar de utilidad en las obstrucciones de asa cerrada, situación en la que la radiografía de abdomen simple tiene poca sensibilidad. Una alternativa a la práctica de la TC abdominal es un estudio baritado. El tránsito esofagogastrointestinal es de utilidad en las oclusiones de intestino delgado proximal, las enteroclisias en las oclusiones del intestino delgado medio o distal y el enema opaco para las obstrucciones de colon e intestino delgado distal. Los estudios baritados están contraindicados cuando existen signos de peritonismo o signos de obstrucción completa y son de poca utilidad cuando existe gran dilatación del intestino delgado. Recientemente se van sustituyendo de forma progresiva los estudios baritados, y en concreto la enteroclisia convencional, por la enteroclisia por TC y sobre todo por RMN; esta última tiene la ventaja de que no irradia, puede utilizarse como contraste un líquido no absorbible como el polietilenglicol (PEG) y permite valorar tracto gastrointestinal (dilatación de asas intestinales, grosor de la pared, cambio de calibre de la luz) y cavidad abdominal (patología renal, retroperitoneal o mesentérica) en una sola exploración.

Recientemente la utilización de la cápsula endoscópica ha mejorado de forma notable la detección de lesiones pequeñas, oclusivas o no, en todo el trayecto del intestino delgado. Sin embargo, en los casos de sospecha de suboclusión se ha de utilizar con precaución ante la posibilidad de desencadenar una oclusión total, siendo conveniente el uso previo de una cápsula (*patency*) de prueba que se desintegra en caso de quedar bloqueada.

Íleo paralítico

El diagnóstico de íleo paralítico se establece mediante una radiografía de abdomen simple en la que se observan las asas de intestino delgado dilatadas con presencia de gas en colon hasta la ampolla rectal. El paciente habitualmente presentará un antecedente próximo de cirugía abdominal o de otro factor desencadenante (tabla 16-1) y en la exploración abdominal normalmente habrá distensión abdominal, timpanismo y ausencia de ruidos abdominales. Cuando no se puede descartar de forma segura la obstrucción intestinal se recurrirá a las técnicas de imagen.

Seudoobstrucción crónica intestinal

La SCI se diagnostica por criterios manométricos e histológicos del intestino delgado en un paciente con historia clínica compatible y en el que se ha descartado de forma clara la existencia de una obstrucción mecánica.

Técnicas de imagen

Los estudios baritados se consideraron, durante mucho tiempo, la técnica de elección para diferenciar entre obstrucción mecánica y SCI. Cuando el intestino está muy dilatado, es importante aspirar el

Tabla 16-3 Criterios manométricos de miopatía y neuropatía intestinal**Miopatía intestinal**

- Complejo motor interdigestivo de características conservadas
- Contracciones de amplitud disminuidas

Neuropatía intestinal

- Fases III de propagación aberrante (simultáneas, retrógradas)
- Salvas de actividad de más de 2 min de duración no propagadas en ayunas y período posprandial
- Franjas de actividad intensa de más de 30 min de duración
- Falta de cambio del patrón de ayunas a patrón posprandial

máximo contenido intestinal mediante aspiración nasogástrica o nasoentérica para poder visualizar del mejor modo posible la totalidad del intestino delgado; si se sospecha oclusión en el intestino grueso la práctica de enema opaco o colonoscopia permitirá descartar una lesión obstructiva. La TC y la RMN con o sin enteroclisia son herramientas útiles para descartar patología obstructiva, sobre todo en los casos en que el bario puede presentar contraindicaciones (intestino dilatado) y permiten, en ocasiones, diagnosticar enfermedades específicas retroperitoneales o pelvianas. La cápsula *patency* también puede ser de utilidad en los casos en que se sospeche oclusión de bajo grado. En los casos en que la sospecha de obstrucción mecánica no se haya podido descartar totalmente con los estudios radiológicos, se deberá recurrir a una laparotomía o laparoscopia exploratoria. En tal caso, es importante realizarla en un centro terciario, a poder ser especializado, y así aprovechar al máximo la exploración quirúrgica para obtención de muestras de tejido intestinal, colocación de catéteres descompresivos y de nutrición, si está indicado, y otras medidas especiales.

Estudios manométricos

La técnica de elección tras descartar causa mecánica es la manometría gastrointestinal. Esta técnica permite valorar la actividad contráctil del estómago e intestino delgado en ayunas y en período posprandial; también permite diferenciar entre un patrón de miopatía o de neuropatía visceral (tabla 16-3). La aparición en la manometría de un patrón ritmo minuto durante más de 30 minutos en período posprandial sugiere la posibilidad de una oclusión mecánica que hubiese pasado desapercibida en anteriores estudios y obliga a descartar esta posibilidad con las técnicas anteriormente descritas y plantearse la posibilidad de una laparoscopia exploradora. Si no se encuentra patología oclusiva, dependiendo de la gravedad clínica del paciente, debería obtenerse una biopsia intestinal transmural para estudio morfológico e histoquímica de la estructura neuromuscular del intestino delgado. Las manometrías esofágica y ano-rectal también pueden mostrar anomalías en estos pacientes, pero normalmente son inespecíficas y por sí mismas no son diagnósticas de SCI.

Ante un caso de SCI, se deberá aclarar si se trata de un caso primario o secundario (tabla 16-2) y su extensión intestinal y extraintestinal (tabla 16-4).

Estudios histológicos

Para el diagnóstico histológico de SCI se requieren biopsias transmural de intestino delgado que permitan analizar tanto la capa muscular como el sistema nervioso entérico, por lo que las biopsias superficiales no suelen ser de utilidad. Por este motivo el conocimiento de las alteraciones neuromusculares que se encuentran tras la cuadros de seudobstrucción crónica intestinal han sido poco conocidos durante mucho tiempo. Sin embargo, en los últimos años la posibilidad de tomar biopsias con métodos mínimamente invasivos como la cirugía laparoscópica junto con el desarrollo de tests para el estudio molecular y morfofuncional del sistema neuromuscular intestinal ha favorecido un renovado interés por

Tabla 16-4 Valoración de la afectación digestiva y extradigestiva

Valoración de la extensión de la afectación intestinal:

- Esófago: manometría esofágica
- Estómago: vaciamiento gástrico y barostato gástrico
- Intestino delgado: manometría intestinal
- Colon y zona rectoanal: tiempo de tránsito colónico y manometría anorrectal

Valoración de la afectación extraintestinal:

- Afectación urológica: ecografía renovesical y estudio urodinámico
- Afectación autonómica: pruebas de función autonómica y tabla basculante
- Afectación cardíaca: ECG y Holter
- Afectación neurológica: EMG y resonancia magnética cerebral

catalogar las alteraciones que producen este tipo de trastornos. Actualmente, desde el punto de vista histopatológico la SCI puede dividirse en tres categorías:

- Neuropatías: cuando existe lesión funcional o estructural a nivel del sistema nervioso entérico y que puede dividirse a su vez en degenerativa (alteraciones degenerativas sin evidencia de infiltrado inflamatorio) o inflamatoria (caracterizada por un infiltrado linfocítico y de células plasmáticas alrededor del plexo mientérico). Este grupo de neuropatías inflamatorias pueden desarrollar una respuesta humoral caracterizada por la aparición de anticuerpos antineuronales denominados ANNA1 o AntuHu. La detección de estos anticuerpos en el suero de pacientes con neuropatía inflamatoria justificaría un tratamiento de tipo inmunosupresor.

- Mesenquimopatías o alteraciones a nivel de las células de Cajal.
- Miopatías con fibrosis y marcada vacuolización de la capa circular o longitudinal de la pared intestinal

Los estudios morfológicos descritos requieren laboratorios especializados y dotados de técnicas histoquímicas y moleculares.

■ TRATAMIENTO

Obstrucción intestinal

El tratamiento definitivo de la obstrucción intestinal es quirúrgico. Independientemente de la etiología y localización, el tratamiento de soporte ante un paciente con oclusión será el siguiente:

1. Aspiración nasogástrica o nasoentérica continua.
2. Reposición hídrica y electrolítica y control ácido-base.
3. Antibióticos de amplio espectro, si existen signos de toxicidad sistémica.
4. Vigilancia estrecha del paciente con evaluación clínica durante las primeras horas para detectar signos de peritonismo o empeoramiento del estado general.

Los pacientes que mejoran con la descompresión inicial se someterán a los estudios diagnósticos oportunos para valorar el grado y la etiología de la obstrucción. Si en 24 h no hay mejoría clara y/o hay signos de isquemia o perforación, deberá realizarse intervención quirúrgica urgente. La mortalidad tiene una relación directa con el retraso en la indicación quirúrgica.

Íleo paralítico

El tratamiento del íleo paralítico no es quirúrgico en ningún caso y se basa en:

1. Corregir la causa desencadenante siempre que sea posible (tabla 16-1).
2. Tratamiento sintomático:
 - a) Dieta absoluta.
 - b) Aspiración nasogástrica o nasoentérica.
 - c) Hidratación y corrección electrolítica.
 - d) Fármacos: metoclopropamida (10 mg/4-6 h).
 - e) Tratamiento analgésico, evitando los analgésicos opiáceos.

En los casos de íleo prolongado (> 5 días) hay que descartar una causa subyacente que contribuya a mantener el cuadro abdominal (absceso intraabdominal, isquemia intestinal, hemorragia retroperitoneal, sepsis, trastorno electrolítico).

Seudoobstrucción intestinal

El tratamiento de los pacientes con SCI incluye lo siguiente.

Tratamiento etiológico

En los casos de SCI es posible cuando ésta es secundaria (tabla 16-2), pero pocas veces se obtiene una mejoría sustancial del cuadro abdominal.

Medidas de soporte

Los pacientes con SCI pueden presentar un amplio espectro en cuanto a la gravedad de los síntomas, y también episodios repetidos de su enfermedad.

Durante el episodio agudo se mantendrá el paciente con:

1. Dieta absoluta.
2. Aspiración nasogástrica o nasoentérica para descomprimir el tubo digestivo.
3. Corrección de los trastornos electrolíticos.
4. Medicación procinética (véase más adelante).
5. Nutrición parenteral total en los casos en que exista desnutrición grave u oclusión prolongada.
6. Tratamiento antibiótico por vía oral en los casos en que se compruebe la existencia de sobrecrecimiento bacteriano.
7. Tratamiento analgésico, evitando medicación opiácea.

En los períodos de remisión el paciente requerirá:

1. Soporte nutricional: en los casos con síntomas leves se limitarán a modificaciones dietéticas sencillas, como tomar dietas fraccionadas pobres en grasas y en fibra y con suplementos de hierro, folatos, calcio y vitaminas. En ocasiones se requerirán suplementos de dietas en forma líquida. Cuando el estómago es un obstáculo para una alimentación normal por la presencia de náuseas y vómitos se puede considerar la posibilidad de realizar nutrición enteral en intestino delgado a través de una sonda de yeyunosomía de implantación quirúrgica. Cuando la nutrición enteral no es bien tolerada o insuficiente se puede

recurrir a nutrición parenteral domiciliaria o a pautas de nutrición parenteral hospitalaria en los períodos de mayor desnutrición. La nutrición parenteral a largo término puede presentar complicaciones graves, como sepsis, trombosis de accesos venosos y complicaciones hepáticas, particularmente en niños.

2. Sobrecrecimiento bacteriano: se tratará con antibióticos de amplio espectro por vía oral fundamentalmente: tetraciclinas (500 mg/12 h), metronidazol (500 mg/8 h), ciprofloxacino (500 mg/12 h) o amoxicilina-ácido clavulánico (500-125 mg/12 h) y rifaximina (800 mg/día). En los casos de sobrecrecimiento bacteriano crónico se realizarán tratamientos con pautas cíclicas de 7-10 días al mes con antibióticos de forma rotatoria. En los casos de miopatía (sobre todo esclerodermia) con sobrecrecimiento se puede utilizar octreótido (50 µg subcutáneo al acostarse), juntamente con tratamiento antibiótico.

Tratamiento farmacológico

Se utiliza para mejorar la capacidad contráctil del tubo digestivo:

1. Cisaprida: actúa como agonista de los receptores 5HT₄, que facilitan la liberación de acetilcolina en el sistema nervioso entérico y estimulan la regulación de la contracción. Se administra a dosis de 10-20 mg, 4 veces al día, preferiblemente antes de las comidas y a la hora de acostarse. Tras la aparición de efectos secundarios cardíacos ha sido retirada del mercado, siendo en parte sustituida por la cinitaprida una molécula de similares características (benzamida agonista de los receptores 5HT₄ y 5HT₁) sin efectos cardíacos.

2. Eritromicina: es un antibiótico macrólido que actúa como agonista de la motilina, induce fases III del complejo motor interdigestivo y acorta el tiempo de tránsito orocecal. Resulta eficaz en el tratamiento agudo de la gastroparesia, pero el beneficio en el tratamiento en la SCI no ha sido probado.

3. Octreótido: análogo de la somatostatina de acción sostenida. Tiene dos posibles utilidades: a) induce frentes de actividad en el intestino delgado, por lo que tiene efecto beneficioso en la propulsión, mejorando también el sobrecrecimiento bacteriano. Se administra a dosis de 50 µg s.c. por la noche, y b) como analgésico visceral solo o en combinación con procinéticos.

4. Neostigmina: es un inhibidor de la acetilcolinesterasa que se ha introducido recientemente en el tratamiento del síndrome de Ogilvie o dilatación cólica aguda a dosis de 2,5 mg por vía intravenosa.

■ TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Laparotomía o laparoscopia exploradora y para toma de biopsia

En ocasiones, oclusiones mecánicas distales del intestino delgado no pueden ser excluidas de forma definitiva, a pesar de exhaustivas exploraciones radiológicas y manométricas, por lo que se habrá de recurrir a exploración quirúrgica. Durante la intervención si no se identifican lesiones que justifiquen el cuadro se tomarán biopsias transmuralas de diferentes segmentos del intestino delgado para estudios histopatológicos.

Colocación de catéteres de descompresión y de nutrición

Habitualmente en los períodos agudos los pacientes requieren medidas descompresivas temporales mediante sondas nasointestinales o rectales. En ocasiones, en los casos más evolucionados, los pacientes requieren medidas de descompresión de forma continua para prevenir la acumulación de aire y

secreciones en el intestino. Esto se consigue colocando, por vía laparoscópica o laparotómica, catéteres de gastrostomía o yeyunostomía, o ambos. Estos catéteres pueden utilizarse para nutrición cuando el paciente lo requiera o para descompresión. En los casos de inercia colónica asociada a neuropatía de intestino delgado la colocación de un catéter en ciego (intervención de Malone) para perfusión de PEG como enema anterógrado puede ser útil en el tratamiento del estreñimiento resistente a laxantes.

Resecciones, plicaturas y anastomosis

Suelen ser de poca utilidad en los pacientes con SCI, aunque en algún paciente bien seleccionado puede aportar un cierto alivio sintomático. Las técnicas quirúrgicas son diversas y van encaminadas a eliminar segmentos del intestino muy dilatados y que actúan como obstáculo a la propulsión intestinal. Estas técnicas están más indicadas en los casos de miopatías y en neuropatías muy evolucionadas, y en casos de afectación segmentaria. Suelen realizarse duodenoyeyunostomía término-terminal en casos de megaduodeno, colectomía total en los casos de SCI, que afecta fundamentalmente a colon e ileostomías o yeyunostomía terminal tras resecciones segmentarias de zonas de intestino dilatado. En general, estos procedimientos quirúrgicos deben ir precedidos de una cuidadosa valoración del funcionalismo del intestino restante.

Por otro lado, la estimulación eléctrica del intestino delgado a través de electrodos implantados no ha demostrado un beneficio claro. El trasplante intestinal, en la práctica, presenta una tasa de rechazo y complicaciones inaceptablemente elevadas para considerarse una alternativa válida en este tipo de pacientes en este momento, pero las posibilidades de éxito sin duda se incrementarán en el futuro.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Íleo paralítico Tratamiento etiológico Tratamiento procinético intravenoso	1c	A
Obstrucción mecánica Tratamiento quirúrgico	1c	A
Seudobstrucción crónica intestinal <i>Fase aguda:</i> Dieta absoluta Sueroterapia Medicación procinética intravenosa	1c	A
Seudobstrucción crónica intestinal <i>Período intercrisis:</i> Modificaciones dietéticas dependiendo del cuadro clínico Tratamiento procinético: cisaprida, octreótido Tratamiento del sobrecrecimiento: antibióticos por vía oral, en pauta única o cíclica	1c	A

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

De Giorgio R, Sarnelli G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 2004

De Giorgio R, Guerrini S, Barbara G, et al. Inflammatory Neuropathies of the Enteric Nervous System. *Gastroenterology* 2004;126:1.872-83.

- Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology* 1999;116:980-7.
- Malagelada JR. Chronic Intestinal Pseudo-obstruction. En: Wolfw MM, editor. *Therapy of Digestive Disorders*. Filadelfia: WB Saunders Company, 1998; pp. 599-608.
- Malagelada JR, Distrutti E. Management of gastrointestinal motility disorders. A practical guide to drug selection and appropriate ancillary measures. *Drugs* 1996;52:494-450.
- Mann SD, Debinski HS, Kamm MA. Clinical characteristics of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults. *Gut* 1997;41:75-81.
- Murr MM, Sarr MG, Camilleri M. The surgeon's role in the treatment of chronic intestinal pseudoobstruction. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2.147-51.
- Pandolfino JE, Howden CW, Kahrilas PJ. Motility-Modifying agents and management of disorders of gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 2000;118: S32-S47.
- Ponec RJ, Saunders MD, Kimmey MB. Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *N Engl J Med* 1999;341 :137-93.
- Turnague Rh, Berguen PC. Intestinal Obstruction and Ileus. En: Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, editores. *Sleisenger and Fordtran Gastrointestinal and Liver Disease*. Filadelfia: WB Saunders Company, 1998; pp. 1.799-810.

17

Tratamiento del síndrome del intestino irritable

F. Mearin Manrique y M.A. Valdovinos

■ DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO

El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno funcional digestivo que se caracteriza por la asociación de malestar o dolor abdominal y alteraciones en el hábito deposicional sin una causa orgánica conocida. Dependiendo del trastorno evacuatorio predominante el SII se divide en: SII *con predominio de diarrea*, SII *con predominio de estreñimiento* y SII *con ritmo deposicional alternante*. El diagnóstico de SII es clínico, ya que no existen alteraciones orgánicas ni hay ninguna prueba que pueda establecer su existencia de forma taxativa. Las exploraciones complementarias sirven para descartar otras enfermedades, y su elección dependerá de cuál sea la sospecha diagnóstica y los factores de riesgo del paciente. Los síntomas o signos de alarma que condicionan la realización de exploraciones para establecer el diagnóstico diferencial con otras patologías orgánicas son: inicio de los síntomas en paciente de más de 50 años, alteraciones en la exploración física, diarrea persistente, presencia de síntomas nocturnos, fiebre, anemia o pérdida de peso no intencionada, presencia de sangre en heces, o historia familiar de cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad celíaca.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

En un intento de unificar el diagnóstico clínico del SII se han descrito una serie de criterios, que agrupan los diferentes síntomas y pretenden establecer un diagnóstico positivo del síndrome (tabla 17-1). Los criterios vigentes desde 1999 son los llamados de Roma II, aunque en la actualidad se están elaborando los de Roma III. Además del diagnóstico del SII, en los criterios de Roma II, también se definen los subtipos de SII, mediante los siguientes síntomas:

1. Menos de 3 deposiciones por semana.
2. Más de 3 deposiciones por día.
3. Deposiciones duras o en bolas.
4. Deposiciones blandas o líquidas.
5. Esfuerzo excesivo durante la defecación.
6. Urgencia defecatoria.

Se considera como subtipo con predominio de diarrea cuando existen uno o más de 2, 4 o 6 y ninguno de 1, 3 o 5, o si están presentes dos o más de 2, 4 o 6 y uno de 1 o 5. Por otra parte, se considera

Tabla 17-1 Criterios diagnósticos del síndrome de intestino irritable

Criterios de Manning

Dolor abdominal que mejora con la deposición
Deposiciones blandas en relación con el dolor
Mayor número de deposiciones en relación con el dolor
Distensión abdominal
Presencia de moco en las deposiciones
Sensación de evacuación incompleta

Criterios de Roma I

Al menos 12 semanas de forma continua o recurrente de:

Dolor abdominal, que se alivia con la defecación, o que se asocia a un cambio en la frecuencia o en la consistencia de las heces;

y / o

Dos o más de los siguientes síntomas al menos una cuarta parte de las ocasiones:

- a. Alteración de la frecuencia deposicional
- b. Alteración de la consistencia de las heces (duras o líquidas)
- c. Alteraciones de la evacuación (esfuerzo o urgencia, evacuación incompleta)
- d. Moco en la deposición
- e. Hinchazón o distensión abdominal

Criterios de Roma II

Dolor o malestar abdominal, al menos 12 semanas en el último año, no necesariamente consecutivas, asociado al menos a dos de las siguientes características:

- Se alivia con la defecación
- Se asocia a cambio en el ritmo deposicional
- Se asocia a cambio en la consistencia de las heces

Apoyan el diagnóstico aunque no son imprescindibles:

- Alteración de la frecuencia deposicional
- Alteración en la consistencia de las deposiciones
- Alteraciones de la evacuación (esfuerzo, urgencia, incompleta)
- Moco en la deposición
- Hinchazón o distensión abdominal

como subtipo con predominio de estreñimiento cuando existen uno o más de 1, 3 o 5 y ninguno de 2, 4 o 6, o si están presentes dos o más de 1, 3 o 5 y uno de 2, 4 o 6.

Un número limitado de estudios de laboratorio pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial de algunos casos de SII, incluyendo: *a)* hemograma; *b)* bioquímica sanguínea; *c)* velocidad de eritrosedimentación; *d)* estudio de heces (huevos, parásitos y sangre oculta); *e)* hormonas tiroideas, y *f)* anticuerpos para detección de enfermedad celíaca (antitransglutaminasa). Los estudios endoscópicos y las pruebas de aliento para la detección de intolerancia a la lactosa deben realizarse según las características clínicas individuales de cada paciente (edad, signos de alarma, historia familiar). Es recomendable que los médicos adopten un abordaje basado en evidencias en su evaluación diagnóstica y consideren la probabilidad pre-prueba para el diagnóstico de otra entidad como el cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal o esprúe celíaco, antes de indicar dicha prueba. Aunque la probabilidad pre-prueba de identificar una lesión orgánica del colon es baja en el SII, la mayoría de los gastroenterólogos están de acuerdo en que los pacientes mayores de 50 años deben estudiarse con colonoscopia.

La falta de respuesta a un tratamiento inicial de 6-8 semanas puede indicar la realización de estudios adicionales dependiendo del síntoma predominante. En caso de estreñimiento, el tránsito colónico, la manometría anorrectal o la expulsión con balón ayudarán a detectar una inercia colónica o un estreñimiento obstructivo. En enfermos con diarrea, el aspirado y biopsia duodenal son útiles para la investigación de *Giardia lamblia* o esprúe celíaco, y las biopsias del colon cuando existe sospecha de colitis microscópica.

■ TRATAMIENTO (fig. 17-1)

Medidas generales

Algunos estudios sugieren que establecer una adecuada relación terapéutica con el paciente se asocia con una disminución del número de visitas, una mayor satisfacción del paciente e incluso una reducción de su sintomatología. Deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- Explicar exhaustivamente y con un lenguaje inteligible la enfermedad.
- Escuchar atentamente al paciente y determinar la comprensión de su patología y sus dudas (respondiendo a ellas).
- Establecer unos límites realistas y consistentes.
- Implicar al paciente en el tratamiento.

En cuanto a lo cambios de estilo de vida, la realización de ejercicio físico, una dieta equilibrada y dedicar un tiempo suficiente y adecuado para la defecación, podrían mejorar la calidad de vida de determinados pacientes, aunque no se dispone de evidencia científica sólida sobre estas intervenciones. Además, algunos pacientes pueden atribuir sus síntomas a factores dietéticos, por lo que suelen pedir recomendaciones. El sorbitol (edulcorante), la cafeína, el alcohol, las grasas o la leche pueden exacerbar los síntomas. Aunque tradicionalmente se han recomendado los alimentos ricos en fibra para los pacientes con SII, su uso en los pacientes con diarrea es controvertido y no alivia el dolor abdominal, e incluso lo empeora.

Tratamiento farmacológico

Fibra

Diversos estudios han evaluado los efectos de los diferentes tipos de fibra (solubles e insolubles) en la mejoría global y sintomática de los pacientes con SII; en general, mejora la sintomatología, a excepción del dolor abdominal. El efecto beneficioso sólo es evidente con la fibra soluble (ispagula, psilio) y no con la insoluble (salvado de trigo y fibra de maíz).

Laxantes

A pesar de que los laxantes estimulantes han demostrado su eficacia en el tratamiento del estreñimiento, no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen su eficacia en el SII (con estreñimiento).

Antidiarreicos

La loperamida es un tratamiento efectivo para la diarrea, pero sin diferencias respecto a placebo en la sintomatología global del SII o en el dolor abdominal. No debe usarse en pacientes con SII y estreñimiento, y emplearse con precaución en pacientes con SII que tienen un hábito deposicional alternante.

En ocasiones se utilizan de manera empírica las resinas de intercambio aniónico (colestiramina, colestipol) o la codeína para tratar la diarrea del SII, pero no existen evidencias científicas de su utilidad.

Espasmolíticos

Un revisión sistemática analizó la eficacia de 6 fármacos (bromuro de cimetropio, bromuro de butilescopolamina, mebeverina, bromuro de otilonio, bromuro de pinaverio y trimebutina) demostrando una mejoría global del 38 % en el grupo placebo y del 56 % en el grupo tratado con espasmolíticos (OR: 2,13; IC95 %: 1,77-2,58). El porcentaje de pacientes con mejoría del dolor fue del 41 % en el grupo pla-

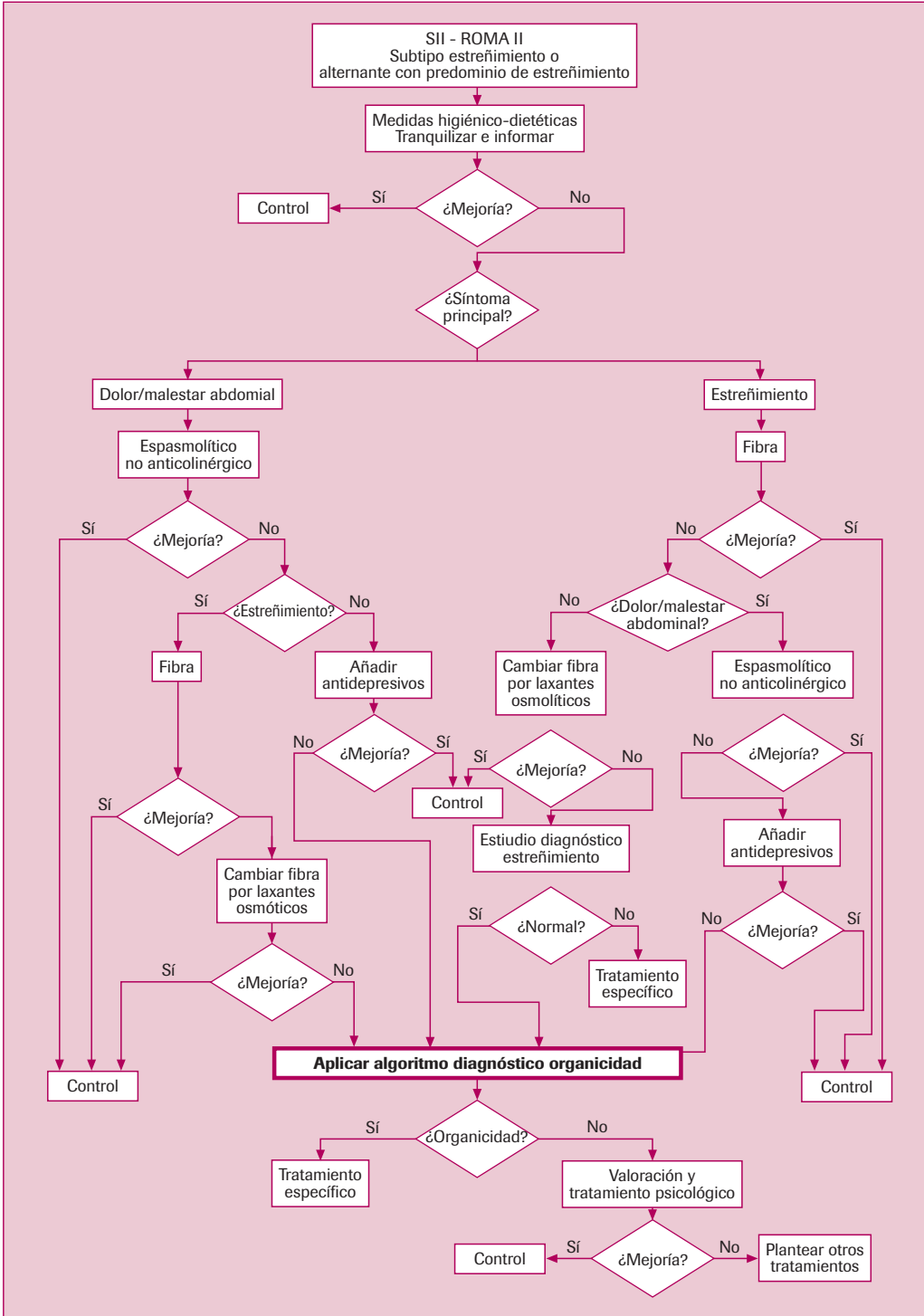


Figura 17-1 Algoritmo terapéutico del síndrome de intestino irritable: estreñimiento (A).

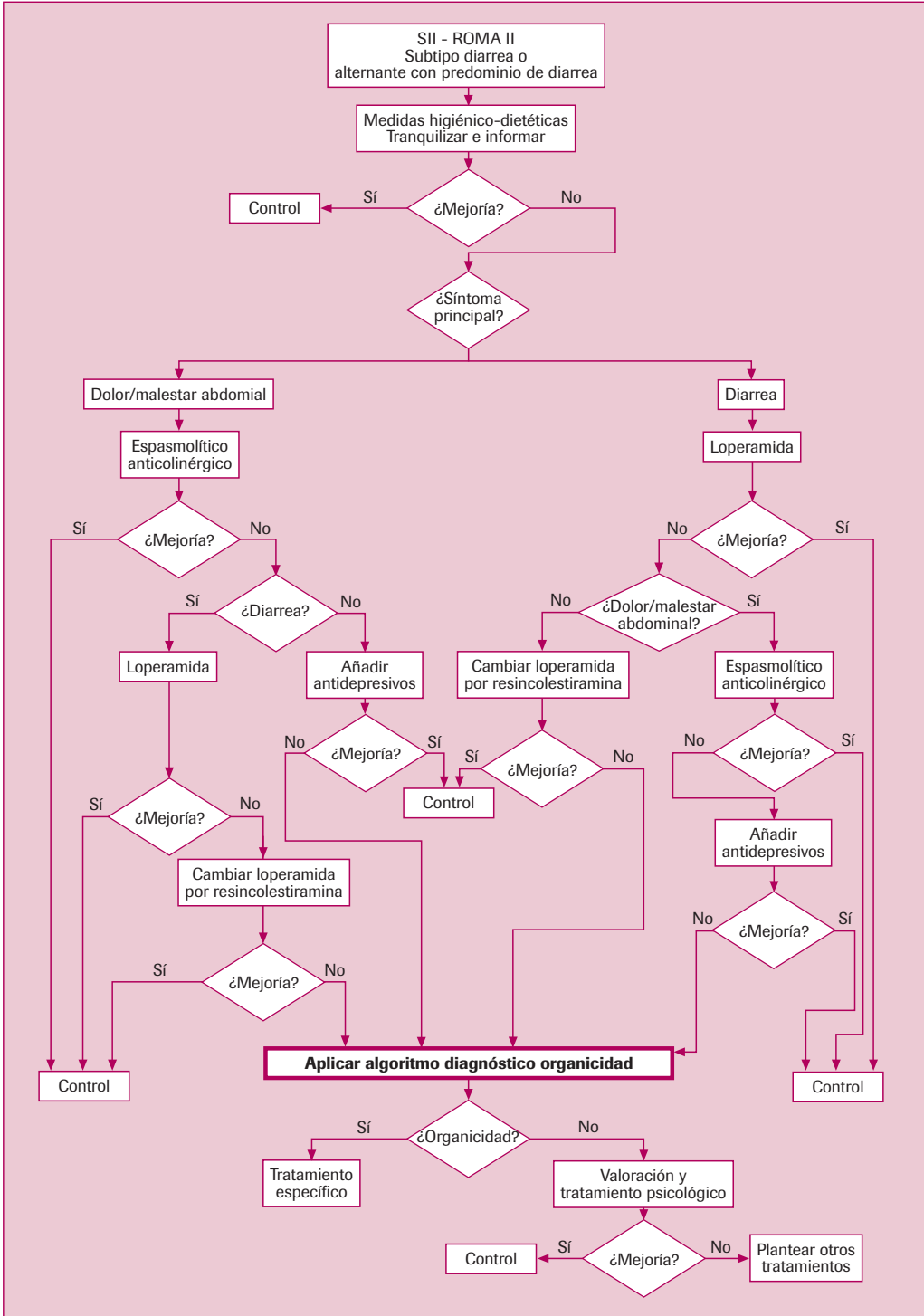


Figura 17-1 Algoritmo terapéutico del síndrome de intestino irritable: diarrea (B).

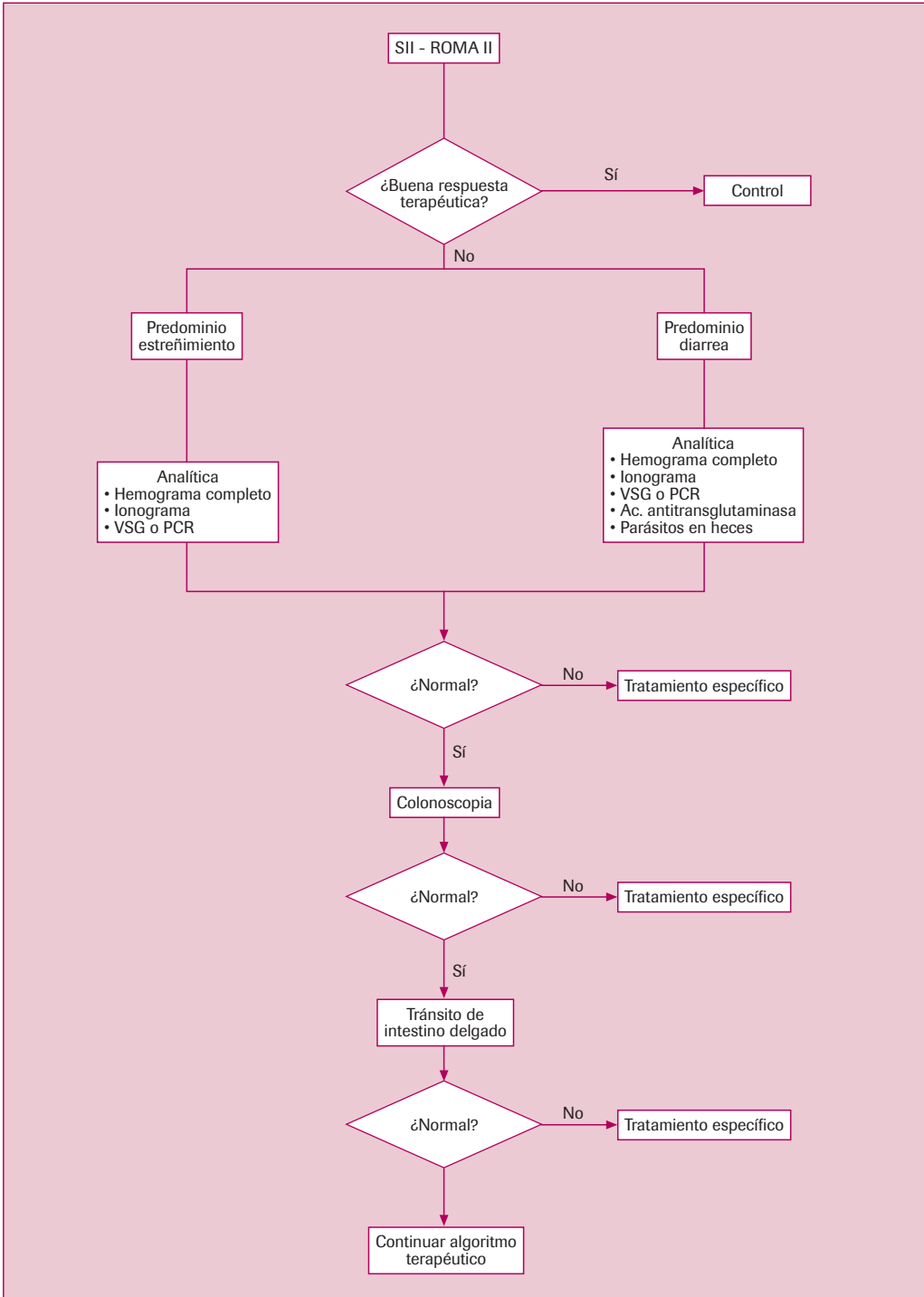


Figura 17-1 Algoritmo para excluir organicidad durante el tratamiento de pacientes con síntomas compatibles con síndrome de intestino irritable (C).

cebo y del 53 % en el grupo de tratamiento y no hubo diferencias significativas en relación con los efectos adversos. No obstante, a dosis altas, los espasmolíticos anticolinérgicos (bromuro de butilescopolamina, bromuro de otilonio, bromuro de pinaverio y trimebutina) pueden provocar alteraciones visuales, retención urinaria, estreñimiento y/o sequedad de boca.

Fármacos que actúan sobre los receptores de serotonina

Agonistas de los receptores 5HT₄

Tegaserod es un agonista parcial de los receptores 5HT₄ que actualmente no está comercializado en España. Este fármaco estimula el reflejo peristáltico, aumenta el tránsito intestinal y parece reducir la sensibilidad visceral. Una revisión sistemática Cochrane del año 2003 confirmó una mejoría de los síntomas globales gastrointestinales en mujeres con SII subtipo estreñimiento, aunque sin modificar significativamente el malestar ni el dolor abdominal. Los ensayos clínicos incluidos se habían realizado principalmente en mujeres, por lo que los autores no pudieron aportar información respecto a este mismo tratamiento en varones. La diarrea es el efecto adverso más frecuente de tegaserod, apareciendo en aproximadamente el 10 % de los pacientes; su utilización también se ha asociado con la aparición de cefalea, dolor abdominal y flatulencia. Aunque se han descrito casos de colitis isquémica su incidencia no parece superior al de la población general.

Antagonistas de los receptores 5HT₃

Alosetrón es un fármaco antagonista 5HT₃ que enlentece el tránsito colónico y aumenta el umbral de percepción durante la distensión del colon; no está comercializado en España. Una revisión sistemática valoró 6 ensayos clínicos aleatorizados que compararon 2 mg/día de alosetrón con placebo durante 12 semanas en el tratamiento de SII con predominio de diarrea. El OR para el alosetrón comparado con placebo fue 1,81 (IC95 %: 1,57-2,10); la respuesta con placebo fue del 26-51 % y los efectos beneficiosos de alosetrón desaparecieron al suspender el tratamiento. Otra revisión sistemática mostró también la efectividad del alosetrón para el tratamiento del SII en mujeres con diarrea: mejoría global del 76 % en comparación con 44 % en el grupo placebo. El dolor abdominal mejoró en el grupo de tratamiento (52,1 % versus 43,9 %), así como los síntomas gastrointestinales (tenesmo, frecuencia y consistencia de las heces, e hinchazón) (63,8 % versus 52,2 %). El estreñimiento es el efecto adverso más frecuente (22-39 % con alosetrón versus 3-14 % con placebo). Sin embargo, ha sido la aparición de casos de colitis isquémica lo que ha ralentizado el uso de este fármaco. De hecho, la Food and Drug Administration lo retiró del mercado estadounidense de forma cautelara aunque en junio de 2002 aprobó de nuevo su uso, con la indicación restringida a "mujeres con SII con diarrea grave que no hayan respondido a tratamientos convencionales" y a una dosis de 2 mg/día.

Cilansetrón es otro antagonista 5HT₃ que se está evaluando en estudios de fase III. Algunos estudios preliminares han mostrado una eficacia al menos similar a la de alosetrón tanto en mujeres como en varones. Su uso también se ha relacionado con la presentación de colitis isquémica; aún no está disponible en el mercado terapéutico.

Antidepresivos

Antidepresivos tricíclicos

Se han utilizado por su efecto antinociceptivo más que por su acción antidepresiva. Se utilizan a dosis menores que para el tratamiento de la depresión, por lo que disminuyen sus efectos secundarios. Una revisión sistemática concluyó que los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, mianserina, trimipramina) mejoran significativamente el dolor abdominal (OR de 4,2; IC95%: 2,3-7,9). Sin embargo, en otra revisión sistemática los antidepresivos tricíclicos mostraron tener resultados inconsistentes para la mejoría del dolor abdominal en pacientes con SII.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

La fluoxetina (20 mg/día) no parece mejorar la hipersensibilidad visceral a la distensión rectal, ni el dolor abdominal en pacientes con SII. Con el tratamiento con paroxetina (10-40 mg/día) el bienestar general mejoró en un 63 % de los pacientes versus un 26 % en los tratados con placebo; sin embargo, el dolor abdominal y la hinchazón no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Otros fármacos

Procinéticos

Se ha comprobado que domperidona produce una discreta mejoría en la distensión abdominal, pero no una mejoría global. La cisaprida es escasamente eficaz aún en los pacientes con predominio de estreñimiento. Además, ha sido retirada del mercado por el riesgo de aparición de arritmias ventriculares.

Prebióticos

No existen datos que confirmen la acción beneficiosa de *Lactobacillus*. Por el contrario, un estudio reciente sugiere la utilidad de *Bifidobacterium infantis*.

Tratamiento psicológico

Se han evaluado diversas intervenciones psicológicas en los síntomas somáticos del SII, tales como la terapia cognitiva-conductual, la terapia conductual y la terapia psicodinámica breve, demostrando una mejoría significativa en la sintomatología y en la capacidad de los pacientes de afrontar su enfermedad. No obstante, algunos de estos estudios son de baja calidad metodológica y no permiten obtener resultados concluyentes. Por su parte, la hipnosis es capaz de modificar el umbral perceptivo visceral y conseguir una mejoría clínica a corto y largo plazo.

Un ensayo clínico reciente ha comprobado que la terapia cognitiva-conductual fue superior a las sesiones educativas, mientras que la desipramina no mostró diferencias significativas en comparación con el placebo. Los mejores resultados parecen obtenerse cuando se realiza un tratamiento conjunto por un gastroenterólogo y un psicólogo.

Otros tratamientos (medicinas alternativas)

Uno de los tratamientos alternativos más extendidos para el SII es el aceite de menta, fabricado a partir de extractos de esta planta medicinal (*Mentha X piperita L.*). Los estudios a este respecto son de baja calidad metodológica; no obstante, un estudio metaanalítico mostró una mejoría global al compararlo con placebo. Entre los posibles efectos adversos (11-36 % de los pacientes) se encuentran la pirosis, quemazón perianal, visión borrosa, náuseas y vómitos.

Las hierbas medicinales chinas también se han utilizado en el tratamiento del SII. Así, en un ensayo clínico aleatorizado en 116 pacientes se demostró una mejoría en el 44 % de los pacientes versus el 22 % del grupo placebo.

No se ha demostrado la utilidad de la acupuntura, mientras que el yoga parece mejorar la sintomatología autonómica, mientras que la respuesta sintomática en pacientes con SII y diarrea es semejante a la obtenida con loperamida.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Una relación médico-paciente satisfactoria mejora la respuesta al tratamiento de los pacientes con SII	5	D
La realización de ejercicio físico, seguir una dieta equilibrada y el permitir un tiempo suficiente para la defecación son medidas recomendables para los pacientes con SII	4	C
En algunos pacientes el sorbitol, la cafeína, las grasas, el alcohol, los huevos, el trigo, los frutos secos o la leche pueden exacerbar la sintomatología del SII, aunque las dietas con exclusión de estos alimentos no han mostrado resultados concluyentes	4	C
La fibra soluble (ispagula, psilio) es apropiada para el tratamiento sintomático del estreñimiento asociado al SII, aunque no consigue una mejoría global del mismo	4	C
La fibra insoluble (salvado de trigo, fibra de maíz) no es apropiada para el tratamiento sintomático del estreñimiento asociado al SII	4	C
Los laxantes podrían estar indicados en los pacientes con estreñimiento asociado al SII	5	D
La loperamida es efectiva en el tratamiento sintomático de la diarrea asociada al SII, aunque no consigue una mejoría global del mismo	2b	B
Las resinas de intercambio aniónico pueden mejorar la diarrea asociada al SII		✓
Los espasmolíticos mejoran el dolor abdominal del SII	4	C
Los espasmolíticos anticolinérgicos deberían evitarse en los pacientes que presentan estreñimiento		✓
El tegaserod está indicado a dosis de 12 mg/día en mujeres con SII con predominio de estreñimiento grave si éste es el síntoma predominante	1a	A
Se desconoce la efectividad del tegaserod en varones		✓
No se recomienda el uso de tegaserod en el subgrupo de pacientes que padecen diarrea alternando con estreñimiento		✓
El alosetrón a dosis de 2 mg/día está indicado en mujeres con SII con predominio de diarrea grave que no hayan respondido a tratamiento convencional, aunque debe valorarse el riesgo asociado a sus posibles efectos adversos	1a	A
La efectividad del tratamiento a largo plazo alosetrón (> 6 meses) no está establecida y se desconoce la efectividad del tratamiento en varones		✓
Se recomienda suspender el tratamiento con alosetrón en caso de estreñimiento grave		✓
Los antidepresivos tricíclicos mejoran el dolor abdominal del SII a dosis reducidas	2b	B
La fluoxetina no se ha mostrado eficaz en el tratamiento del SII	4	C
La paroxetina podría mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con SII	4	C
La terapia cognitiva-conductual y los programas educativos multidisciplinares podrían ser eficaces en el SII		B
Los probióticos han mostrado resultados inconsistentes pero prometedores en el tratamiento del SII	4	C

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Brandt LJ, Bjorkman D, Fennerty MB, Locke GR, Olden K, Peterson W et al. Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: S7-26.
- Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, Diamant NE, Dalton CB, Duncan S et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipram versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2003; 125: 19-31.
- Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15:355-61.
- Cremonini F, Delgado-Aros S, Camilleri M. Efficacy of alosetron in irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil* 2003; 15: 79-86.
- Evans BW, Clark WK, Moore DJ, Whorwell PJ. Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Guía de Práctica Clínica. Síndrome del Intestino Irritable. Asociación Española de Gastroenterología (en prensa).
- Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kroenke K et al. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000; 108: 65-72.
- Jailwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2000; 133: 136-47.
- O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, O'Sullivan GC, Kiely B, Collins JK, Shanahan F, Quigley EM. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 128:541-51, 2005.
- Valenzuela J, Alvarado J, Cohen H, Damiao A, Francisconi C, Frugone L, Gonzalez JC, Hernandez A, Iade B, Itaquei Lopes MH, Latorre R, Prado J, Moraes-Filho P, Schmulson M, Soifer L, Valdovinos MA, Vesco E, Zalar A. Documento de consenso Latino-Americano sobre el síndrome del intestino irritable. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:325-43.
- Villanueva A, Domínguez-Muñoz JE, Mearin F. Update in the therapeutic management of Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis* 19: 244-250, 2001.

18

Tratamiento del estreñimiento crónico idiopático

A. Benages Martínez y B. Herreros Martínez

■ CONCEPTO

El estreñimiento no es una enfermedad sino un síntoma basado en una percepción subjetiva sobre el hábito defecatorio. La importancia de la subjetividad en este síntoma se pone de relieve observando cómo los pacientes se autodenominan “estreñidos” por distintas características aisladamente, tal como ha observado Fenoll en nuestro medio: “emisión de heces muy duras” (71 %), “esfuerzo defecatorio importante” (62,31 %), “disminución de la frecuencia defecatoria” (34,78 %) y “sensación de defecación incompleta” (33,3 %). El estreñimiento supone una alteración del hábito intestinal, y su percepción está influida por factores culturales, psicológicos y dietéticos. De cualquier forma, dado que los pacientes expresan la opinión sobre su hábito defecatorio ante el médico, para obviar la subjetividad, se debe preguntar directamente sobre la frecuencia defecatoria, características de las heces y de la defecación; incluso tiene ventajas indudables la realización de un diario por el paciente durante 30 días.

■ CLASIFICACIÓN

Las causas de estreñimiento se dividen en: *a)* secundario a causas estructurales colonicas y rectales; *b)* secundario a enfermedades sistémicas; *c)* secundario a la administración de distintos fármacos, y *d)* crónico funcional. En el momento actual, se define el estreñimiento funcional según los criterios de Roma II.

El estreñimiento crónico funcional (ECF) puede dividirse, desde el punto de vista fisiopatológico, en tres grandes grupos: *a)* con tránsito colónico normal; *b)* con tránsito colónico lento (inercia colónica), y *c)* por alteración en el tracto de salida. La forma más prevalente es el estreñimiento con tránsito colónico normal (59 % de los pacientes).

Estreñimiento crónico funcional

Concepto (consenso Roma II)

Presencia de dos o más de los siguientes datos clínicos durante 12 semanas (no necesariamente consecutivas) en los últimos 12 meses: *a)* < 3 deposiciones a la semana; *b)* esfuerzo defecatorio en más del 25 % de las deposiciones; *c)* heces duras en más del 25 % de las deposiciones; *d)* sensación de evacuación incompleta o bloqueo en más del 25 % de las deposiciones, y *e)* práctica de maniobras manuales (dilatización, apoyo del suelo pélvico) en más del 25 % de las deposiciones.

Estreñimiento por obstrucción funcional motora del tracto de salida (anismo o disinergia del suelo pélvico)

Concepto (consenso Roma II)

Es una forma clínica de estreñimiento crónico que se caracteriza por ausencia de relajación o incluso contracción paradójica del músculo puborrectal y/o esfínter anal externo durante la maniobra de defecación. Clínicamente se asocia con síntomas de dificultad defecatoria, sensación de evacuación incompleta y facilitación digital de la evacuación. El diagnóstico de anismo requiere la realización de pruebas funcionales. Los criterios enunciados en la reunión de Roma son: *a)* el paciente debe satisfacer los criterios diagnósticos de estreñimiento crónico funcional; *b)* deberán existir signos manométricos, electromiográficos o radiológicos de una contracción inadecuada o de una imposibilidad de relajar los músculos del suelo pélvico durante los intentos reiterados de defecación; *c)* es preciso que existan signos de fuerzas propulsivas suficientes durante los intentos de evacuación, y *d)* deberá demostrarse una evacuación incompleta.

■ DIAGNÓSTICO

El estreñimiento crónico es una situación clínica muy prevalente entre la población general; como factores de riesgo para su padecimiento se describen el sexo (mujeres), etnia (no caucásicos), edad (niños y ancianos) y distintas circunstancias (inactividad física, ingesta hipocalórica, bajo nivel socioeconómico, depresión, etc.); hay que destacar que prácticamente sólo las mujeres padecen el estreñimiento más grave (2-3 deposiciones/mes) ligado a inercia colónica.

La elevada prevalencia del estreñimiento en la población general, y teniendo en cuenta sus posibilidades etiológicas permite predecir que en la mayoría de los casos el estreñimiento no traduce la presencia de una enfermedad grave. Desde el punto de vista clínico, un correcto diagnóstico del tipo de estreñimiento es el primer paso para su correcto tratamiento, pero no es apropiado practicar todas las exploraciones complementarias posibles en la mayoría de los pacientes, especialmente en personas jóvenes. Las exploraciones complementarias (fig. 18-1) pueden estar indicadas por dos motivos: *a)* para excluir en la medida de lo posible un proceso orgánico (lesión estructural del colon/rectoano o enfermedad sistémica) como causa del estreñimiento, y *b)* evaluación fisiopatológica de los pacientes con ECF en los casos más graves y refractarios al tratamiento médico habitual.

La ausencia de alteraciones orgánicas (colónicas, rectoanales, sistémica) y de ingesta medicamentosa susceptible de producir estreñimiento, en un paciente con estreñimiento de larga evolución sugiere la existencia de ECF. Ante este diagnóstico, se debe realizar un ensayo terapéutico con fibra dietética, sin ser necesaria la realización de más exploraciones si el paciente responde a este tratamiento (fig. 18-1).

En los pacientes que no responden a la fibra dietética tras 4-6 semanas de administración, se debe realizar un estudio funcional del estreñimiento. No obstante, antes puede intentarse un ensayo terapéutico con laxantes suaves tipo lactulosa. La primera exploración funcional que debe practicarse en estos pacientes depende de las manifestaciones clínicas predominantes. Así, en los pacientes con predominio de síntomas distales independientemente de la frecuencia defecatoria, se comenzará con manometría rectoanal (características presivas del canal anal, reflejo rectoanal inhibitorio y maniobra defecatoria) y test de expulsión, ya que si éste es normal es improbable que se trate de una disinergia del suelo pélvico, completándose la exploración con una videodefecografía; en los pacientes con frecuencia defecatoria anormal sin síntomas distales, se realizará estudio de tiempo de tránsito colónico, test de expulsión y una manometría anorrectal. Los pacientes en los que no se encuentre ninguna alteración fun-

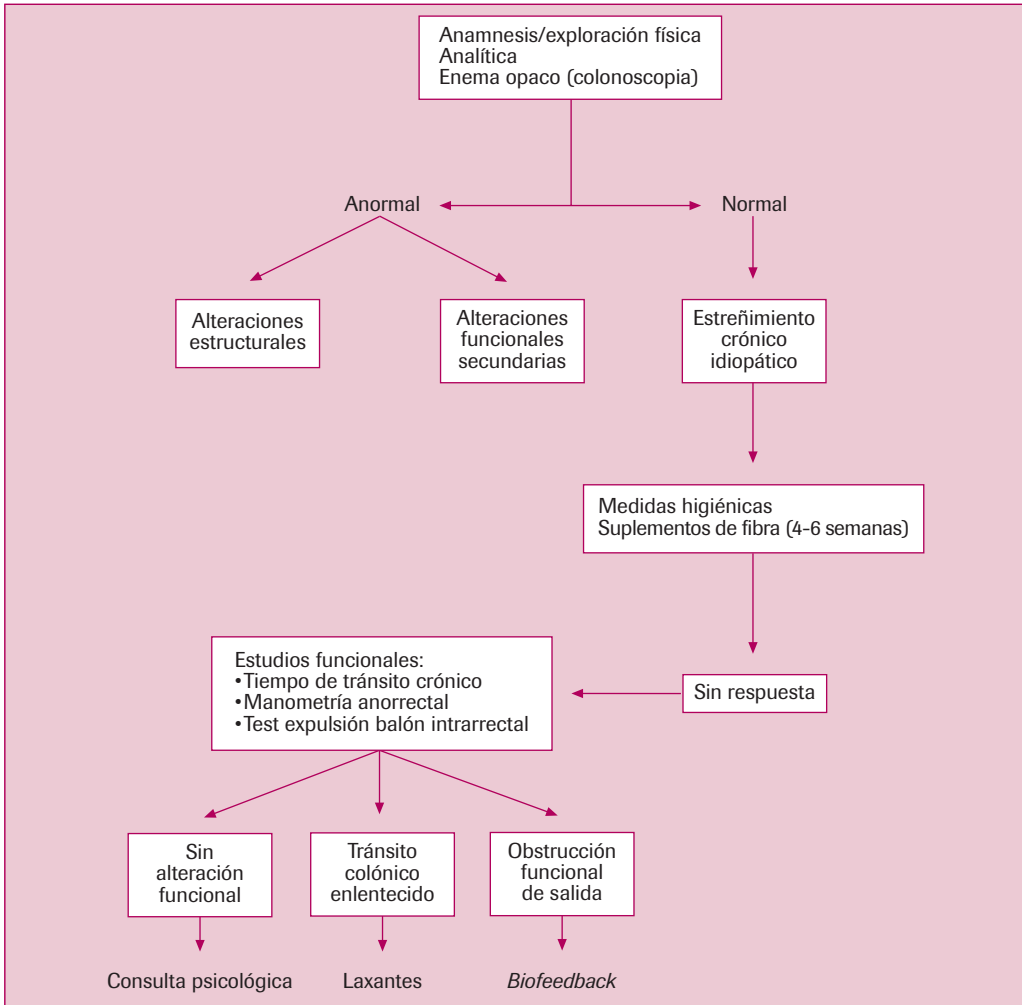


Figura 18-1 Algoritmo diagnóstico-terapéutico del estreñimiento.

cional deben ser valorados psicológicamente, pues su estreñimiento podría consistir en una mala percepción de su hábito defecatorio.

■ TRATAMIENTO

Como se ha indicado recientemente, el estreñimiento crónico está inmerso en un cúmulo de mitos y conceptos erróneos que modulan, en muchas ocasiones, la terapéutica impuesta por el facultativo y, especialmente, la frecuente automedicación en este tipo de pacientes. El manejo terapéutico de los pacientes con estreñimiento crónico debe ser individualizado; sin embargo, existen una serie de medidas generales que se deben instaurar ante cualquier situación clínica. Junto a estas medidas generales, son de gran utilidad la utilización de laxantes, siendo los más empleados los laxantes osmóticos, por su seguridad y efectividad, que

retienen agua y aumentan el volumen fecal. Cuando los laxantes osmóticos no son efectivos o están contraindicados, deben ser sustituidos por laxantes estimulantes, como segunda opción terapéutica.

Es excepcional que un paciente estreñido no responda a este tipo de fármacos, pero en muchos pacientes es necesario incrementar la dosis de forma progresiva y/o establecer períodos de rotación con tiempos de exclusión.

Algunos pacientes son resistentes a cualquier medida terapéutica oral, por lo que tras varios días sin defecar y con el fin de evitar impactación de heces en el colon, precisan tratamiento con enemas de limpieza (1.500 ml de agua en 20 minutos), enemas comerciales (120- 500 ml de enemas salinos o minerales) y/o supositorios de glicerina o de bisacodilo. La aplicación de estas medidas es aconsejable programarla en momentos del día cómodos para una defecación domiciliaria y, en general, con una periodicidad no superior a dos por semana.

De forma excepcional, algunos pacientes no responden a pauta terapéutica alguna y, además, presentan tiempo de tránsito colónico enlentecido (objetivado como mínimo en dos ocasiones) sin alteración de la coordinación de la fase expulsiva (no anismo) y con deterioro de su calidad de vida, por lo que pueden ser considerados subsidiarios de tratamiento quirúrgico. En la actualidad, se considera que el tipo de resección más efectiva es la colectomía con una anastomosis ileorrectal.

Los pacientes con disinergia del suelo pélvico (cursan con estreñimiento crónico) precisan de unas medidas terapéuticas específicas (*biofeedback*), por lo que su tratamiento se expondrá aparte.

Medidas generales

Educación sanitaria

Existe un consenso generalizado sobre la importancia de una educación sanitaria en la población general sobre el hábito defecatorio, aunque no se dispongan de estudios aleatorizados sobre ello. Es fundamental explicar a los pacientes y familiares (en el caso de niños y ancianos) que no es necesario defecar como mínimo una vez al día para considerar que tenemos un buen estado de salud y que algunos factores, como viajes, los cambios dietéticos, fármacos, gestación, inmovilidad, entre otros, pueden producir estreñimiento de forma transitoria; con esta información algunos pacientes quedan tranquilos. Debemos hacer especial énfasis en lograr un horario defecatorio y sin prisas, a ser posible aprovechando los momentos en que el colon presenta mayor actividad propulsiva (después de las comidas y al levantarse por las mañanas). Es importante establecer pautas de conducta desde la infancia para que no se inhiba de forma prolongada el deseo de defecar. En pacientes con síntomas de defecación obstructiva es útil favorecer maniobras posturales que mejoren la expulsión de las heces; la postura en cuclillas es la más idónea para este fin, pues no suele conseguirse en los asientos de las tazas de retrete convencionales que tienen una altura de 35-40 cm, pero apoyando los pies sobre unos soportes de 15 cm de altura se flexionan los muslos y la pelvis y se logra dicha postura. Los pacientes con un ritmo de vida sedentario y debilidad de la musculatura abdominal presentan gran predisposición al estreñimiento; por ello, debe estimularse el ejercicio físico como parte del tratamiento.

Normas dietéticas

Una de las primeras medidas que se recomienda es el aumento del consumo diario de fibra dietética (dosis diarias: 20-35 g/día) en forma de verduras, fruta, pan integral y salvado de trigo, acompañado de abundantes líquidos (1,5-2 l/día) con el fin de incrementar el peso de las heces, normalizar su consistencia y aumentar la frecuencia defecatoria.

A pesar de que estas medidas son de uso generalizado, pocos estudios han evaluado la relación entre ingesta de fibra dietética y estreñimiento crónico, así como entre éste y la ingesta hídrica; los datos disponibles no permiten establecer diferencias significativas sobre estos aspectos entre controles y pacientes con ECF. Se

sugiere que una dieta pobre en fibra no debería considerarse como causa de estreñimiento crónico, aunque puede contribuir en un subgrupo de pacientes y siempre debe tenerse en cuenta que el aumento de fibra dietética puede empeorar el cuadro en pacientes con ECF grave. De idéntica forma, el incremento de la ingesta hídrica sólo puede ser eficaz en pacientes con estreñimiento secundario a deshidratación.

De cualquier forma, estas normas dietéticas son de fácil cumplimentación, económicas y forman parte de las normas saludables de vida, por lo que deben ser la primera medida terapéutica en pacientes con ECF leve-moderado. El efecto terapéutico de la fibra puede tardar varios días en aparecer (hasta 1 mes) y debe instaurarse cuantitativamente de forma gradual, ya que una sobrecarga inicial puede producir flatulencia, eructos y distensión abdominal.

Ejercicio físico

Existen una serie de datos que relacionan actividad física y tránsito colónico; así, la actividad motora colónica (especialmente en colon descendente y sigmoide) es prácticamente inexistente durante el sueño, pero se incrementa de modo notable al despertar, desayunar e iniciar la actividad física; ello explica que, una gran parte de la población general sana, tenga una defecación matutina tras el período de sueño; de la misma forma se observa clínicamente que las personas con mayor actividad física padecen menos estreñimiento. A pesar de estos datos, la relación de causalidad entre ejercicio físico y hábito defecatorio no está clara; podría postularse que aquellos pacientes con un ritmo de vida sedentario y debilidad de la musculatura abdominal (caso de pacientes ancianos, especialmente con problemas de movilidad) presentan gran predisposición al estreñimiento y, por ello, debe estimularse el ejercicio físico como parte del tratamiento, entre otras medidas asistenciales.

Laxantes

Los laxantes son preparados farmacéuticos que favorecen la defecación, pero sobre los que se han tejido numerosos falsos conceptos (lesiones del plexo miénterico colónico, incremento del riesgo de cáncer colorrectal, dependencia, etc.); su utilización racional y a las dosis adecuadas ofrece evidentes ventajas clínicas con muy escasos riesgos. Según su mecanismo de acción se clasifican en agentes incrementadores del bolo fecal, laxantes osmóticos, estimulantes, lubricantes o emolientes, surfactantes y otros.

Pasaremos a revisar sus características generales, dosis, indicaciones y principales efectos secundarios; al final del capítulo se exponen los niveles de evidencia y grados de recomendación, basados en estudios aleatorizados laxantes-placebo recogidos de la literatura entre 1966 y 2003, según la revisión sistemática de Ramkumar y Rao. La utilización de otros tipos de laxantes se basa en estudios no sistemáticos y, especialmente, en la experiencia clínica.

Laxantes incrementadores del volumen del contenido intestinal

Son una forma concentrada de polisacáridos difícilmente absorbibles en el tracto digestivo, por lo que incrementan la masa fecal. Estas sustancias proceden de fuentes naturales (semillas del *Plantago ovata*, salvado de trigo, plantas gomosas y guar) y de fuentes sintéticas como la metilcelulosa. El *Plantago ovata* se administra entre 3,5 y 10,5 g/día. La metilcelulosa se presenta en cápsulas con 500 mg y la dosis oscila entre 3 y 4,5 g/día.

Su efecto terapéutico es rápido (12-72 h), pero en ocasiones se observan los efectos beneficiosos más tardíamente (entre varios días y 3 semanas); se utilizan en tratamientos a largo plazo y no son apropiados para el alivio rápido del estreñimiento transitorio. En los pacientes con estreñimiento grave con tránsito lento, los agentes incrementadores del volumen suelen agravar los síntomas de distensión abdominal y no

mejorar el tiempo de tránsito. Los efectos secundarios son mínimos, siendo el más frecuente la sensación de plenitud y distensión abdominal que desaparece disminuyendo la dosis o aumentando la ingesta de líquidos. Pueden disminuir la absorción intestinal de glucósidos cardiotónicos, nitrofurantoína, salicilatos, tetraciclinas y diuréticos; el *Psyllium* puede unirse a la cumarina, por lo que se recomienda dejar un mínimo de 3 h entre la administración de ambos tipos de sustancias. Están contraindicados en caso de hipersensibilidad, impactación fecal, obstrucción intestinal, inercia colónica y pacientes con dolor abdominal no filiado.

Laxantes osmóticos

Son fármacos con reducida absorción intestinal determinando un incremento de la presión osmótica a ese nivel, por lo que retienen agua. Actúan provocando una disminución de la consistencia de las heces e incrementando su volumen, por lo que estimulan la motilidad colónica:

1. Laxantes derivados de azúcares:

a) Lactulosa (combinación de galactosa y fructosa). Su dosis en adultos oscila entre 15 y 60 ml/día; también puede utilizarse en forma de enemas. Su efecto aparece a los 2-3 días de tratamiento. El efecto secundario más frecuente es la producción de flatulencia, que en general desaparece después de 2-3 días de tratamiento. Está contraindicado en la galactosemia y en la obstrucción intestinal; disminuye los efectos de la neomicina y los antiácidos.

b) El lactitol: es un disacárido de galactosa y sorbitol. Su efecto en el colon es muy similar al de la lactulosa. Se presenta en forma de polvo cristalino que puede mezclarse con comidas o bebidas. Se administra una dosis inicial de 20 g/día que puede aumentarse o disminuir según el efecto producido. No altera las concentraciones de glucemia y, por tanto, puede administrarse en pacientes diabéticos.

2. Laxantes salinos: son diversos compuestos de magnesio (citrato, sulfato e hidróxido) y sodio (fosfato y bifosfato). La forma más utilizada es el hidróxido magnésico; se administra por vía oral (5-15 ml/8-12 horas); contraindicado en pacientes con colostomía o ileostomía, en la insuficiencia renal y en la obstrucción intestinal; disminuye el efecto de tetraciclinas, digoxina, indometacina y sales de hierro. Las sales de magnesio pueden inducir hipermagnesemia sintomática (coma e incluso muerte) en pacientes con insuficiencia renal.

El fosfato sódico se utiliza en enemas; está contraindicado en situaciones que cursan con hipernatremia o con hiperfosfatemia, pacientes con insuficiencia cardíaca y/o renal.

La solución de polietilenglicol se utiliza para episodios ocasionales de estreñimiento; no se absorbe y su acción osmótica se ejerce en intestino delgado y colon; se disuelven 17-20 g en 3-4 l de agua y se ingieren a un ritmo de 250 ml cada 10-15 minutos; está contraindicado en caso de colitis, íleo, megacolon y obstrucción gastrointestinal y puede interferir la absorción de medicamentos administrados por vía oral. Su indicación más habitual es la preparación colónica para la realización de una colonoscopia o previamente a la cirugía colónica.

Laxantes surfactantes o emolientes

El principal principio activo es el docusato, o dioctilsulfosuccinato, que se administra en forma de sales sódica, potásica o cálcica. Actúan primariamente como detergentes, favoreciendo la mezcla de los componentes grasos y los hidrofílicos de las heces y consiguiendo un ablandamiento de éstas. Así mismo, se ha visto que estimulan la secreción de agua y electrólitos por el intestino delgado y el colon.

Se presentan en grageas de 100 mg; se pueden administrar hasta 500 mg/día (varias tomas). Generalmente, la mayoría de productos comerciales con docusato sódico contienen otros laxantes, por lo que se administra un máximo de 50-100 mg/día en presentación oral o supositorios.

Su principal indicación es la existencia de heces muy duras, a modo de escóbalos; cuando se pretende evitar el esfuerzo defecatorio en estos casos, está indicado su uso a corto plazo.

Se ha descrito que pueden provocar hepatitis periportal. Además, al incrementar la absorción intestinal de otros fármacos, como la fenolftaleína y el aceite mineral, aumenta la toxicidad de éstos (hepatotoxicidad y reacciones a cuerpos extraño, respectivamente). Su uso prolongado puede provocar alteraciones electrolíticas.

Laxantes lubricantes

El prototipo de laxante lubricante es el aceite mineral. El aceite de parafina y la glicerina son aceites minerales no digeribles y de muy difícil absorción que revisten la masa fecal y facilitan su tránsito intestinal.

El aceite de parafina (solución) se administra por vía oral (15-45 ml/día) y su efecto laxante aparece a las 6-8 horas. La glicerina (supositorios) estimula la defecación en 2-15 minutos.

El efecto secundario más importante es la posibilidad de producir neumonía lipodea por aspiración en pacientes con riesgo de broncoaspiración (ancianos, reflujo gastroesofágico patológico, disfagia orofaríngea, etc.) y, por ello, se desaconseja su administración antes de acostarse; su uso crónico puede inhibir la absorción de las vitaminas liposolubles. Este tipo de laxantes sólo deben utilizarse durante cortos períodos de tiempo.

Laxantes estimulantes

Se pueden clasificar en tres grupos: derivados antraquinónicos, polifenólicos (o difenilmetano) y aceite de ricino. Al parecer, su mecanismo de acción es promover la secreción de agua y electrólitos dentro del intestino y estimular la motilidad intestinal.

Los laxantes antraquinónicos son derivados de plantas cuyos principios activos son glucósidos inactivos que no se absorben en el intestino delgado y son hidrolizados por las glucosidasas bacterianas en el colon dando lugar a las moléculas activas. Los fármacos que contienen estos principios activos son sen, cáscara sagrada, áloe, frángula y ruibarbo. Estos compuestos tienen actividad motora y secretora sobre el colon y se ha observado en estudios realizados en animales que el efecto motor precede al secretor y es el más importante, produciendo una disminución en la actividad muscular colónica segmentaria y un aumento en las ondas propulsivas.

La mayoría de los preparados comerciales contienen mezclas de hierbas o semillas de difícil dosificación. La dosis habitual es 15 mg de senósidos antes de acostarse, dado que el efecto laxante comienza a las 6-8 h de su administración.

Los efectos secundarios más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea; la existencia de alteraciones electrolíticas (hipopotasemia) suele asociarse a su sobredosificación. A las dosis habituales no producen lesiones del plexo mientérico ni en la musculatura colónica; su uso crónico puede originar una pigmentación oscura de la mucosa del colon (*melanosis coli*), por depósito de lipofucsina en los colonocitos, sin significado patológico y desaparece a los 5-11 meses tras suprimir su administración.

Los laxantes antraquinónicos actúan rápidamente y son especialmente útiles en el tratamiento del estreñimiento transitorio. Aunque no se recomienda como tratamiento indefinido, en el estreñimiento crónico se pueden prescribir pautas de 2-3 dosis a la semana y en casos de estreñimiento grave resistente a otro tipo de medidas puede ser utilizado diariamente.

Los laxantes polifenólicos incluyen: *a)* bisacodil, que se administra en forma de tabletas con cubierta entérica (tragar sin masticar); la dosis habitual es de 5-15 mg antes de acostarse; también se puede administrar en forma de supositorios, y *b)* picosulfato sódico, a dosis de 5-15 mg por la noche, antes de acostarse.

Sus indicaciones son las mismas que para los derivados antraquinónicos.

Otros laxantes

Otros fármacos utilizados para el tratamiento del estreñimiento crónico funcional son:

1. Cisaprida, fármaco con capacidad procinética y que se ha utilizado, con escaso éxito, en pacientes con inercia colónica; actualmente sólo puede dispensarse en situaciones muy concretas, previo visado sanitario, dado que se han descrito complicaciones cardíacas como efecto secundario.

2. Tegaserod (agonista específico de serotonina, subtipo 4) administrado, a dosis de 6 mg dos veces al día, con buen resultado en pacientes con inercia colónica, pero su utilización no es posible en España dado que no está autorizada su inscripción terapéutica en la actualidad.

3. Colquicina, fármaco utilizado habitualmente para las crisis gotosas, se ha mostrado eficaz en algunos pacientes con estreñimiento refractario, a dosis de 0,6 mg 3 veces al día, observándose un incremento del número de deposiciones con acortamiento del tiempo de tránsito colónico, aunque no se conoce su mecanismo de acción (¿incremento de la motilidad o de la secreción intestinales?) y sus efectos indeseables desaconsejan su uso.

4. Misoprostol, prostaglandina sintética, que ha mostrado su eficacia en algunas mujeres con ECF grave, pero sus efectos secundarios, incluido el aborto, lo hacen desaconsejable.

Por lo tanto, mientras se mantengan las actuales circunstancias no podemos disponer de la cispripida y del tegaserod para el tratamiento del estreñimiento crónico funcional. Por otra parte, los efectos secundarios de la colquicina y el misoprostol desaconsejan su utilización en el ECF.

Medidas reeducadoras (*biofeedback*) en pacientes con estreñimiento por disineria del suelo pélvico

Estos pacientes precisan medidas terapéuticas específicas mediante ejercicios monitorizados que tienen como objetivo aprender a relajar la musculatura estriada mientras incrementan la presión abdominal durante una maniobra defecatoria. Para ello, es necesario realizar ejercicios de *biofeedback*. Estos ejercicios suponen la monitorización visual y/o auditiva de las presiones del canal anal o de la actividad eléctrica de los músculos estriados del ano con el fin de que aprendan a relajar los músculos del suelo pélvico. Sólo puede realizarse esta terapia en centros especialmente entrenados y la eficacia real alcanza hasta el 60-80 % de los casos, si bien se carece de estudios controlados.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía sólo está indicada en los pacientes con ECI grave por tránsito enlentecido (inercia colónica) con síntomas incapacitantes que no han respondido al tratamiento médico. Se deben seguir los siguientes criterios de selección antes de indicar el tratamiento quirúrgico en un paciente: *a)* demostración objetiva (tiempo de tránsito colónico con marcadores radioopacos o gammagrafía) de la existencia de un tránsito colónico enlentecido; *b)* valoración psiquiátrica que descarta cualquier tipo de alteración psíquica; *c)* valoración de la función defecatoria, descartando la existencia de anismo, y *d)* descartar que se trate de un cuadro de alteración difusa de la motilidad digestiva confirmando que el tiempo de tránsito del intestino delgado y el vaciamiento esófago-gástrico sean normales.

El procedimiento quirúrgico de elección en estos casos es la colectomía total con anastomosis ileo-rectal.

PAUTAS TERAPÉUTICAS EN SITUACIONES ESPECIALES

Existen situaciones en las que debemos tener en consideración medidas terapéuticas especiales por la posibilidad de efectos secundarios (embarazo), por la forma de presentación en el anciano (impactación fecal), por las connotaciones psicológicas familiares que el estreñimiento conlleva (niños con encopresis) o por la discapacidad física (enfermedades neurológicas).

Ancianos

En el anciano existen varios factores que potencian el estreñimiento (disminución de ingesta de fibra, confusión mental, depresión, menor movilidad, enfermedades sistémicas o neuromusculares o neoplásicas, etc.) y/o mayor utilización de fármacos (analgésicos, antidepresivos, diuréticos, etc.); por estas razones, el tratamiento debe ser individualizado y, en muchas ocasiones, es multidisciplinario con intervención de gastroenterólogos, dietetistas, rehabilitadores, etc. Por otra parte, hay que recordar que en los ancianos el estreñimiento está, preferentemente, ligado a la percepción anormal en el tracto de salida y, por ello, son importantes tanto la modificación del volumen y consistencia de las heces como la facilitación distal de la deposición, teniendo especial cuidado en la prevención de la impactación por fecaloma. En los ancianos pueden aparecer complicaciones derivadas de la impactación fecal, como obstrucción intestinal, úlceras rectales estercoráceas, retención urinaria e incontinencia fecal; junto a éstas tenemos que tener en cuenta la posibilidad de episodios sincopales o accidentes cerebrovasculares derivados de los intensos esfuerzos defecatorios que realizan estos pacientes con un sistema cardiovascular precario.

El tratamiento, por tanto, debe enfocarse a evitar en todo momento la impactación fecal con medidas generales y uso de laxantes siguiendo las mismas pautas que en la población general. No obstante, en la mayoría de los casos debemos recurrir directamente a laxantes osmóticos o fármacos estimulantes (bisacodilo, picosulfato sódico o senósidos) cuya acción es potente y rápida. Hay que recordar que los laxantes lubricantes están contraindicados por la posibilidad de broncoaspiración y que los laxantes osmóticos salinos deben utilizarse con cuidado en estos pacientes con función renal muy sensible a los cambios hemodinámicos. Cuando exista impactación fecal debemos utilizar enemas salinos o de agua con aceite mineral (2 o 3 al día) hasta que el colon esté completamente limpio. En caso de que éstos no sean efectivos recurriremos a la desimpactación manual, estableciendo posteriormente un programa diario de laxantes orales para prevenir la reacumulación de heces. En caso de que esto no fuera posible se administrarán enemas de limpieza dos veces a la semana.

Embarazo

El tratamiento del estreñimiento crónico en la mujer embarazada sigue las mismas pautas generales que en cualquier adulto con ECF. Aunque existen muy pocos datos sobre la eficacia y seguridad de los laxantes en el embarazo, se considera que los laxantes incrementadores de volumen (isphágula, metilcelulosa, etc.), osmóticos (lactulosa, sorbitol, polietilenglicol, glicerina) y el bisacodilo son de bajo riesgo y, por tanto, de primera línea de tratamiento; las antraquinonas (senna y cáscara sagrada) pueden utilizarse con seguridad y están restringidos o contraindicados los laxantes que contienen aceite de ricino, porque pueden estimular contracciones uterinas precoces, los aceites minerales orales (aceite de parafina) de forma continuada, dado que podrían disminuir la absorción de vitaminas liposolubles y predisponer a hemorragias neonatales por hipoprotrombinemia y tampoco son convenientes los laxantes salinos (sales de magnesio y fosfosoda) que pueden incrementar la retención salina materna.

Niños

Las formas más frecuentes de estreñimiento en los niños son el estreñimiento crónico simple y el estreñimiento crónico asociado a retención fecal con ensuciamiento y/o encopresis.

El estreñimiento crónico simple se trata inicialmente con medidas empíricas, dado que no existen estudios que apoyen que el tipo de dieta, la ingesta de fibra o de líquidos mejoren el estreñimiento. Así pues, se comienza añadiendo verduras, frutas y/o suplementos comerciales ricos en fibra e insistiendo en una ingesta adecuada de líquidos (1-1,5 l/día). En los niños en los que se sospeche o demuestre intolerancia a la proteína de la leche de vaca (síntomas de atopia, incremento de IgE específica antiproteína de leche de

vaca) debe administrarse una dieta exenta de proteína de leche de vaca. En caso de que estas medidas no sean efectivas se añadirán laxantes osmóticos (lactulosa/lactitol) en dosis ajustadas al peso. Los laxantes minerales (aceite de parafina) no están aconsejados antes de los 12 meses de vida y en ningún caso en niños regurgitadores debido al riesgo de aspiración y neumonía lipoidea. La utilización de laxantes irritantes, enemas y/o supositorios debe ser siempre ocasional, dado que pueden producir dolor abdominal los primeros y condicionar un rechazo psicológico del niño al médico o a sus cuidadores los segundos.

El estreñimiento con retención fecal funcional y encopresis, en ocasiones, se produce por una conducta inadecuada debida o no a la existencia de lesiones en el ano (fisura anal) que ocasionan dolor intenso durante la defecación. La retención mantenida de heces de gran volumen y dureza difíciles de expulsar impacta el recto y producen de forma permanente la relajación del esfínter anal interno; por ello, el ano queda entreabierto y se escapan las heces líquidas por rebosamiento. Frecuentemente el cuadro se asocia a disinergia del suelo pélvico durante el intento de defecación. El ensuciamiento, junto con los síntomas secundarios a la retención, produce en el niño cambios en el comportamiento y actitudes negativas de los padres hacia el niño. El programa terapéutico se enfoca fundamentalmente a desimpactar totalmente el recto, favorecer y mantener una defecación fácil no dolorosa y aplicar normas de conducta al niño y a los padres de manera que no se perpetúe la actitud retentiva en el niño. De los estudios disponibles hasta el momento, podemos decir que la combinación de laxantes (enemas y/o laxantes orales) y un programa conductual basado en enseñar horarios, posturas y maniobras defecatorias, así como refuerzo positivo (incluso con premios) para evitar la retención con o sin modificaciones dietéticas mejoran significativamente el cuadro de estos niños.

La limpieza colónica y desimpactación rectal es un paso importante en el esquema terapéutico. Sin embargo, el tipo de laxantes, dosis o régimen a administrar no está claramente establecido; puede proponerse la utilización de laxantes minerales, por vía oral, a dosis elevadas 15-30 ml/año de edad/día con un máximo de 240 ml, durante 4-5 días, o docusato sódico seguido de una dosis diaria de picosulfato sódico. En los casos en que estas pautas no sean efectivas se puede administrar solución evacuable de polietilenglicol por boca o sonda nasogástrica. Si la administración oral fracasa o está contraindicada (peligro de aspiración, intolerancia u oclusión intestinal por heces) se utilizará la vía rectal con microenemas o enemas salinos diarios hasta conseguir la desimpactación. Cualquiera de las dos formas de administrar (oral o rectal) han demostrado ampliamente su eficacia, pero la utilización oral (si no hay contraindicación) es más aconsejable, aunque a menudo produce dolor abdominal. La vía rectal necesita que los niños comprendan y colaboren en el tratamiento, dado que para limpiar todo el colon se necesita que retengan los enemas un tiempo prolongado y adopten cambios posturales; además esta forma de administración representa una experiencia muy adversa en el niño que rompe su relación con el médico y los cuidadores. También en esta fase se pueden programar pautas mixtas, combinando enemas salinos con bisacodilo oral (un comprimido cada 12 h) o supositorios, hasta conseguir vaciar el colon. En los casos en que ninguna de estas medidas sea posible por existir una gran impactación rectal, deberá desimpactarse manualmente el recto, previa sedación o anestesia general.

Una vez limpio todo el colon debemos establecer un "programa de mantenimiento" para impedir que vuelvan a reaccumularse las heces. Para ello, además de potenciar la ingesta de líquidos y fibras naturales hemos de intentar que el niño no inhiba la defecación y que ésta se realice en horarios regulares y lugares cómodos y accesibles. Generalmente durante un período de unos 6 meses como mínimo se administrarán laxantes orales (aceites minerales o lactulosa o metilcelulosa o senósidos) una vez al día o a días alternos. Este programa es mucho mejor tolerado que la utilización periódica de supositorios o enemas.

A excepción de niños con disinergia que no responden a este tipo de tratamiento, el *biofeedback* no aporta beneficio alguno.

El pronóstico de estos pacientes es bueno, de manera que en la adolescencia la encopresis tiende a curarse espontáneamente; sin embargo, el tratamiento médico combinado acelera el tiempo de curación y evita problemas psicológicos y sociales en etapas difíciles de la vida del niño.

Pacientes con enfermedad neurológica central

La prevalencia de estreñimiento grave es mucho mayor en pacientes con enfermedad neurológica que en la población general; se observa en más del 80 % de pacientes con lesión medular y en más del 70 % de pacientes con esclerosis múltiple. En general, las causas del estreñimiento en estos pacientes se deben fundamentalmente a la pérdida del control de la musculatura estriada del suelo pélvico, pérdida de sensibilidad intestinal-rectal, alteraciones motoras colónicas, pérdida de capacidad para incrementar la presión abdominal, disminución de la movilidad y de la capacidad de desplazamiento (incapacidad en algunos casos para lograr defecar en un wáter), utilizar fármacos que afectan la motilidad colónica y necesidad de ayuda externa. Dado que frecuentemente coexiste estreñimiento e incontinencia, el tratamiento en estos pacientes es complejo, individual y modificable en el tiempo. La mayoría de las pautas terapéuticas son empíricas y existen pocos ensayos clínicos y difícilmente contrastables que evalúen diferentes actitudes terapéuticas.

En los pacientes con lesión medular, la mayoría de las pautas terapéuticas se basan en estimular una defecación programada mediante supositorios (bisacodilo, glicerina) o enemas (agua, salinos) solos o asociados a laxantes orales estimulantes de acción rápida (senósidos, bisacodilo). Los supositorios administrados regularmente por la mañana son más eficaces que a demanda o por la tarde. A pesar de que se recomienda añadir suplementos de fibra, se ha observado que en lesiones neurológicas situadas entre C4-T12, los suplementos diarios de fibra producen un enlentecimiento del tiempo de tránsito

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Laxantes osmóticos		
Lactulosa	2	B
Polietilenglicol	1	A
Hidróxido magnésico	3	C
Incrementadores masa		
<i>Psyllium</i>	2	B
Salvado trigo	3	C
Metilcelulosa	3	C
Emolientes		
Docusato	3	C
Estimulantes		
Senósidos	3	C
Bisacodilo	3	C
Otros		
Tegaserod	1	A
Misoprostol	3	C
Colquicina	3	C

Los niveles de evidencia y grados de recomendación de los laxantes se han establecido según estudios aleatorizados frente a placebo (revisión bibliográfica 1966-2003).

Niveles de evidencia y grados de recomendación según US Preventive Services Task Force (Harris RP, Helfand M, Woolf SH, et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: A review of the process. Am J Prev Med 2001; 20 (3 Suppl): 21-35).

colónico e inducen molestias abdominales.

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, et al. Constipation in infants and children: Evaluation and treatment. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:612-26.
- Fenoll Palomares C. Hábito defecatorio en una población sana del Hospital Clínico de Valencia. Tesis de Licenciatura. Universidad de Murcia. 1986.
- Higgins PDR, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004;99:750-9.
- Jones MP, Talley NJ, Nuyts G, Dubois D. Lack of objective evidence of efficacy of laxatives in chronic constipation. *Dig Dis Sci* 2002;47:2222-30.
- Locke GR III, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. *Gastroenterology* 2000;119:1766-78.
- Locke GR III, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology* 2000;119:1761-5.
- Mínguez M, Benages A. Tratamiento del estreñimiento crónico en situaciones especiales. *Gastroenterol Hepatol Contin* 2003;2:147-50.
- Mínguez M, Herreros B, Sanchiz V, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology* 2004;126:57-62.
- Müller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005;100:232-42.
- Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1997;40:273-9.
- Ramkumar D, Rao SSC. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: Systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:936-71.
- Schmitt SL, Wexner SD, Bartolo DCC. Surgical treatment of colonic inertia. En: Wexner SD, Bartolo DCC, editores. *Constipation. Etiology, Evaluation, and Management*. Oxford: Butterworth Heinemann, 1995; pp. 153-9.
- Wofford SA, Verne GN. Approach to patients with refractory constipation. *Curr Gastroenterol Rep* 2000;2:389-94.

19

Megacolon congénito y adquirido

J. Serra Pueyo y X. Fernández Fraga

■ DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

El megacolon se define como la dilatación (aumento de diámetro) anormal del colon, y se puede clasificar en megacolon congénito y adquirido.

Megacolon congénito

También llamado enfermedad de Hirschsprung, es una enfermedad congénita caracterizada por la ausencia de ganglios intrínsecos en los plexos mientéricos y submucosos de recto y/o colon. Afecta aproximadamente a 1 de cada 5.000 niños y predomina entre los varones (4:1). La extensión de la afectación ganglionar es variable; siempre empieza en el recto, y se extiende proximalmente, si bien en un 65-80 % de los pacientes está afectada únicamente el área de la unión rectosigma (segmento corto). Como consecuencia se producirá una obstrucción funcional del segmento intestinal afectado, con la consiguiente dilatación (megacolon) proximal al segmento obstruido.

Megacolon adquirido

El megacolon adquirido puede tener múltiples etiologías (tabla 19-1) y clínicamente presentarse de forma crónica o aguda. La primera de ellas es la más frecuente y se caracteriza por la presencia de estreñimiento crónico, a veces asociado a distensión abdominal, impactación de heces, y en ocasiones incontinencia anal por rebosamiento.

La forma aguda puede producirse en el contexto de una inflamación colónica grave (megacolon tóxico en pacientes con colitis ulcerosa o infecciosa), o de una obstrucción mecánica aguda. Existe también una forma idiopática en el contexto de cirugía abdominal, traumatismos o alteraciones metabólicas agudas (seudoobstrucción colónica aguda o síndrome de Ogilvie).

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Sospecha clínica

Se sospecha megacolon cuando un paciente presenta signos de obstrucción colónica: estreñimiento, distensión abdominal, timpanismo, y en ocasiones vómitos fecaloideos o incontinencia por rebo-

Tabla 19-1 Causas de megacolon adquirido

Idiopático, agudo o crónico
Enfermedades neurológicas
Seudoobstrucción intestinal neuropática
Formas familiares, síndrome de MNGIE
Enfermedad de Parkinson
Neuropatía diabética
Enfermedad de Chagas
Enfermedades del músculo liso
Seudoobstrucción intestinal miopática
Esclerodermia
Amiloidosis
Enfermedades metabólicas
Hipopotasemia
Hipotiroidismo
Porfiria
Enfermedades infecciosas
Enfermedad de Chagas
<i>Clostridium difficile</i>
Enfermedad inflamatoria crónica intestinal
Colitis ulcerosa
Colitis indeterminada
Enfermedad de Crohn
Fármacos
Obstrucción mecánica

samiento. La edad del paciente, la exploración física y la anamnesis, haciendo especial hincapié en antecedentes quirúrgicos, infecciosos, medicamentosos o de enfermedades metabólicas, nos orientarán sobre la posible etiología del cuadro.

Radiografía simple de abdomen o enema opaco

El diagnóstico de megacolon es básicamente radiológico. Se han propuesto como criterios radiológicos de megacolon un diámetro del rectosigma mayor de 6,5 cm, un diámetro del colon ascendente mayor de 8 cm y un diámetro del ciego mayor de 12 cm.

El estudio radiológico también ofrece información sobre el origen del megacolon, diferenciando procesos obstructivos mecánicos de cuadros de seudoobstrucción colónica.

En el caso de enfermedad de Hirschsprung se observa una zona de transición entre el estrecho segmento agangliónico y el segmento dilatado proximal; sin embargo, estos signos radiológicos pueden no estar presentes en neonatos menores de 15 días y en casos con afectación colónica total.

Manometría anorrectal

En pacientes con enfermedad de Hirschsprung la manometría anorrectal evidencia la ausencia del reflejo rectoanal inhibitorio (RIA), que consiste en una relajación refleja del esfínter anal interno en res-

puesta a la distensión rectal. La presencia de un RIA normal excluye enfermedad de Hirschsprung, pero su ausencia no es exclusiva de este trastorno, por lo que deberá confirmarse el diagnóstico mediante biopsia transmural.

En pacientes con megacolon adquirido la manometría puede demostrar, en algunos casos, un defecto expulsivo por contracción paradójica del esfínter anal durante las maniobras defecatorias. Este hallazgo será útil para la indicación de un tratamiento específico de reeducación esfinteriana por técnica de *biofeedback*.

Así mismo, en caso de megarrecto se evidencia un aumento de la compliancia (volumen/presión) del recto.

Biopsia transmural

Demuestra la ausencia de ganglios en el sistema nervioso intrínseco y el incremento de anticolinesterasa en pacientes con megacolon congénito.

■ CLASIFICACIÓN POR GRAVEDAD EN FUNCIÓN DE TRATAMIENTO

Megacolon congénito o enfermedad de Hirschsprung

Caracterizada por estreñimiento grave o cuadro de pseudoobstrucción colónica en niños o lactantes, es candidata a tratamiento quirúrgico electivo.

La enterocolitis es una complicación grave de la enfermedad de Hirschsprung que cursa con fiebre y diarrea sanguinolenta, pudiendo ser la primera manifestación de la enfermedad, o producirse como una complicación posquirúrgica.

Megacolon adquirido crónico

Puede ser idiopático o secundario a diversas etiologías, y con frecuencia asociado a estreñimiento. No tiene tratamiento específico, requerirá fundamentalmente tratamiento etiológico y tratamiento general del estreñimiento.

Megacolon adquirido agudo

Existen 3 tipos: *a)* síndrome de Ogilvie, o pseudoobstrucción colónica aguda, se presenta generalmente en el curso postoperatorio de cirugía abdominal o en pacientes con traumatismos abdominales; *b)* megacolon mecánico, por ejemplo por vólvulo, que requerirá tratamiento específico de la causa de la obstrucción, *c)* y megacolon tóxico, asociado a colitis inflamatoria o infecciosa y cuyo tratamiento no se tratará en este Capítulo.

■ TRATAMIENTO

Megacolon congénito

El tratamiento es siempre quirúrgico. El objetivo del tratamiento es resecaer el segmento agangliónico y reconstruir el intestino mediante anastomosis del intestino sano con el ano, preservando la función

esfinteriana anal. Se han utilizado diversas técnicas quirúrgicas, el procedimiento de Duhamel consiste en dejar el recto in situ, y movilizar el segmento intestinal sano para hacer una anastomosis terminolateral por detrás del recto. Las técnicas intrarrectales por deslizamiento (*pull-through*) o técnica de Soave son las que se han utilizado preferentemente en los últimos años. Esta técnica consiste en la resección de la mucosa y plexos afectados dejando un colgajo denudado por el interior del cual se desliza el segmento colónico sano y se anastomosa inmediatamente proximal a la línea pectínea. En la actualidad estas técnicas pueden realizarse mediante laparoscopia, o por vía transanal intrarrectal con similares resultados cuando la afectación esté limitada a la zona rectosigmoidea, y con la ventaja de reducir los costes y días de ingreso hospitalario.

En caso de complicaciones como enterocolitis, perforación intestinal, malnutrición grave o dilatación grave colónica se deberá realizar colostomía de descarga, para realizar por segunda intención la cirugía definitiva.

Megacolon adquirido crónico

Se realizará tratamiento etiológico de la causa del megacolon y se tratará el estreñimiento intentando de forma progresiva:

1. Reeduación esfinteriana por técnica de *biofeedback* anorrectal, cuando por manometría se evidencia un trastorno expulsivo.
2. Combinación de fármacos incrementadores del bolo fecal (plantago, metilcelulosa) con enemas pautados de limpieza (preferentemente de suero fisiológico).
3. Laxantes osmóticos eventualmente combinados con magnesio.
4. Fármacos procinéticos.
5. Laxantes estimulantes como los derivados antraquinónicos, polifenólicos y el aceite de ricino.
6. Colectomía total con anastomosis ileorrectal o ileostomía de descarga: sólo en casos extremos que no respondan a ningún tratamiento y previo estudio de la función del intestino delgado mediante manometría gastrointestinal.

Megacolon adquirido agudo

Seudoobstrucción o síndrome de Ogilvie

El tratamiento consiste en restaurar los posibles desequilibrios electrolíticos, y la descompresión recanal mediante una cánula anal y enemas de suero fisiológico. Si no fuese efectivo, se intentará infusión intravenosa de neostigmina (bolo de 2-2,5 mg), la cual es efectiva en el 90 % de los pacientes. Debe monitorizarse la función cardiovascular y tener atropina preparada por si se produjesen arritmias. Está contraindicada en pacientes con bradicardia o bronquitis asmática. Si falla se realizará descompresión colónica mediante colonoscopia con aspiración a todos los niveles del colon. Es efectiva en un 85-90 %, si bien debe repetirse en algunos pacientes.

Se realizará cirugía si fracasan todas las medidas anteriores. Puede ser suficiente con cecostomía percutánea de descompresión, pero ante un riesgo inminente de perforación puede ser necesario realizar una hemicolectomía.

Obstrucción mecánica

Tratamiento específico, generalmente quirúrgico, de la causa de la obstrucción.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La cirugía es el tratamiento del megacolon congénito	1c	A
De entre las diferentes técnicas quirúrgicas en el megacolon congénito, la que más se usa actualmente es la técnica de deslizamiento intrarrectal mediante abordaje laparoscópico o por vía transanal. El abordaje por laparotomía se utiliza únicamente cuando hay afectación total del colon. La eficacia de las distintas técnicas quirúrgicas es similar, con la única diferencia en los costes y tiempo de estancia hospitalaria	2a	B
El tratamiento del megacolon adquirido se basa en las normas generales del estreñimiento		✓
En el tratamiento de la pseudoobstrucción colónica aguda o síndrome de Ogilvie pueden utilizarse:		
Neostigmina intravenosa	2a	B
Descompresión endoscópica	3a	B
Tubo de descompresión y enemas	4	C

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bharucha AE, Phillips SF. Megacolon: acute, toxic and chronic. *Curr Treat Options Gastroenterol* 1999;2:517-23.
- Dasgupta R, Langer JC. Hirschsprung disease. *Curr Probl Surg* 2004;41:942-88.
- De Giorgio R, Barbara G, Stanghellini V, et al. Review article: the pharmacological treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1717-27.
- Delgado-Aros S, Camilleri M. Manejo clínico de la pseudoobstrucción aguda de colon en el enfermo hospitalizado: revisión sistemática de la bibliografía. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26:646-55.
- Swenson O. Hirschsprung's disease: a review. *Pediatrics* 2002;109:914-8.
- Teitelbaum DH, Coran AG. Primary pull-through for Hirschsprung's disease. *Semin Neonatol* 2003;8:233-41.

E. Moreno-Osset y G. Iantorno

■ DEFINICIÓN Y TERMINOLOGÍA

Los divertículos colónicos son pequeñas protrusiones sacciformes, habitualmente de 5 a 10 mm, comunicadas con la luz colónica que se alojan subserosamente en la pared del colon. En nuestro medio, los divertículos colónicos se localizan en el 95 % de los casos en el colon sigmoide y desde éste se pueden extender a regiones colónicas proximales e incluso alcanzar el colon derecho; el recto nunca se ve afectado. Su número puede variar desde un divertículo solitario a cientos de ellos.

El término “diverticulosis colónica” indica la presencia de divertículos no asociados a manifestaciones clínicas, mientras que el de “enfermedad diverticular del colon” (EDC) se aplica para designar a la diverticulosis colónica sintomática (complicada o no). En la tabla 20-1 se muestran otros términos relacionados con los divertículos colónicos.

■ MECANISMO DE PRODUCCIÓN Y FACTORES DE RIESGO

Los divertículos colónicos consisten en una herniación de la mucosa y submucosa a través de áreas de debilidad existentes en la pared del colon en el lugar donde los vasos sanguíneos (*vasa recta*) penetran en la misma, atravesando el estrato de músculo circular; la presión intraluminal del colon es la fuerza que desencadena la herniación. Los divertículos colónicos son considerados seudodivertículos, porque no disponen de todas las capas de la pared del colon a diferencia de los infrecuentes divertículos congénitos que son divertículos verdaderos compuestos por la totalidad de las mismas.

En algunas situaciones menos frecuentes, el fenómeno primario en la formación de divertículos no es la hiperpresión intraluminal, sino el debilitamiento extremo de la pared del colon; este mecanismo es el responsable de la formación de divertículos en enfermedades del tejido conectivo como son los síndromes de Marfan y de Ehlers-Danlos.

Los divertículos colónicos son un trastorno adquirido cuyos principales factores de riesgo son el déficit de fibra dietética y la edad. La estrecha asociación entre el bajo consumo de fibra dietética y los divertículos se ha evidenciado en estudios clínicos bien diseñados y en modelos animales experimentales. Clásicamente se ha considerado que el déficit de fibra origina los divertículos al disminuir el volumen fecal y enlentecer el tránsito colónico, favoreciéndose así la excesiva segmentación del colon; sin embargo, estudios más recientes sugieren que la acción del déficit de fibra podría estar mediada a través de una alteración de las complejas relaciones existentes entre el metabolismo de la flora bacteriana colónica y la estructura y función del colon. Por otra parte, se conoce que la frecuencia de los divertículos colónicos aumenta con la edad, desde el 5 % en los sujetos menores de 40 años hasta el 65 % a la

Tabla 20-1 Terminología relacionada con los divertículos colónicos

Término	Descripción
Miocosis	Engrosamiento del estrato muscular circular del colon acompañado de acortamiento de las tenias, fruncimiento de la mucosa y estrechamiento de la luz colónica
Estadio prediverticular	Miocosis sin divertículos reconocibles
Diverticulosis colónica	Presencia de divertículos asintomáticos
Enfermedad diverticular no complicada	Presencia de divertículos y síntomas no debidos a complicaciones
Enfermedad diverticular complicada	
Diverticulitis simple	Inflamación necrosante de uno o más divertículos con microperforación
Diverticulitis complicada	Diverticulitis con macroperforación manifestada por abscesos, fistulas, obstrucción o perforación
Hemorragia diverticular	Sangrado diverticular en ausencia de inflamación

edad de 85 años. Se piensa que esta asociación se debe al debilitamiento de la pared colónica por los cambios en la composición del colágeno que acompañan al envejecimiento; sin embargo, no se puede descartar que simplemente refleje un consumo deficitario de fibra dietética prolongado. Por último, la frecuencia de la EDC se relaciona inversamente con el nivel de actividad física vigorosa y directamente con el contenido en grasa total y carne roja de la dieta.

■ FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA

La mayor parte de pacientes con divertículos colónicos (70-80 %) no presentan síntomas ni complicaciones relacionadas con éstos y únicamente el 20-30 % restante presenta síntomas, generalmente relacionados con el desarrollo de complicaciones (diverticulitis simple/complicada o, menos frecuentemente, hemorragia diverticular).

Diverticulosis colónica

El hallazgo casual de divertículos colónicos durante la exploración del colon por cualquier motivo (p. ej., cribado de cáncer colorrectal), no requiere de ninguna otra investigación diagnóstica ni de seguimiento.

Recomendaciones dietéticas

En la actualidad se aconseja prescribir una dieta rica en fibra (30-35 g/día de fibra total) para prevenir no sólo el desarrollo de síntomas en pacientes con diverticulosis colónica sino el de los propios divertículos en sujetos de la población general; el efecto de la fibra de frutas y vegetales es superior al de la fibra de cereales. Esta recomendación se fundamenta en los resultados de estudios observacionales y no existe ningún ensayo clínico que la sustente; sin embargo, los potenciales y conocidos efectos saludables de la fibra dietética permiten aceptarla sin reservas.

Enfermedad diverticular no complicada

Las manifestaciones clínicas de esta forma de presentación son inespecíficas y similares a las del síndrome del intestino irritable (SII). El principal síntoma es el dolor abdominal que mejora con la defecación o el ventoseo, localizado en el tercio abdominal inferior o, más frecuentemente, en la fosa ilíaca izquierda; otros síntomas son alteración del hábito intestinal, distensión abdominal o presencia de moco en las heces. La relación causal entre diverticulosis colónica y esta sintomatología no está establecida siendo posible que estas manifestaciones se deban a la coexistencia de diverticulosis y SII. La exploración física así como las pruebas de laboratorio son normales.

La presencia de síntomas obliga a la exploración del colon para descartar otras patologías, sobre todo si se tiene en cuenta que la diverticulosis afecta preferentemente a pacientes de edad avanzada. La colonoscopia es la técnica de elección; el enema opaco de doble contraste puede ser una alternativa. En estos pacientes, la positividad de la prueba de sangre oculta en heces nunca debe ser atribuida a la presencia de divertículos sin una exploración completa del colon.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son mejorar los síntomas y evitar las complicaciones. La recomendación terapéutica actual es consumir 30-35 g diarios de fibra dietética mediante la utilización de una dieta rica en fibra que puede suplementarse con salvado de trigo o agentes formadores de masa fecal (p. ej., *Plantago ovata*); el consumo de esta cantidad de fibra debe ser alcanzado gradualmente y acompañarse de una ingesta abundante de agua para evitar un empeoramiento transitorio de los síntomas. Sin embargo, la amplia aceptación de esta recomendación, así como el significativo papel atribuido al déficit de fibra dietética en la etiología de la EDC, contrastan con la escasez de ensayos clínicos controlados que evalúen su eficacia terapéutica, existiendo sólo dos estudios, que incluyen un reducido número de pacientes, los cuales obtienen resultados discrepantes al comparar salvado de trigo, *Plantago ovata* y placebo. Por otra parte, los anticolinérgicos y los espasmolíticos son ampliamente utilizados por su efecto miorrelajante colónico, pero no existen ensayos clínicos controlados que hayan demostrado su eficacia.

Los resultados de ensayos clínicos recientes indican que tanto rifaximina (antibiótico de amplio espectro no absorbible) asociada a glucomanano (suplemento de fibra dietética) como mesalazina asociada a rifaximina y los probióticos son eficaces para mejorar los síntomas y/o reducir la frecuencia de diverticulitis. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de la participación de la flora bacteriana colónica en la patogenia de la EDC; son necesarios ensayos clínicos bien diseñados para confirmar estos resultados y, eventualmente, establecer la combinación más eficaz de estos fármacos.

Diverticulitis

La diverticulitis representa el complejo clínico derivado de la inflamación y/o infección de uno o varios divertículos y del tejido peridiverticular. Es la complicación más frecuente de la EDC presentándose en el 10-25 % de los pacientes. La diverticulitis es una complicación extraluminal que se origina por la erosión del fondo del divertículo producida por un incremento de la presión intraluminal secundario a hipersegmentación colónica y/o por un traumatismo local consecutivo a la impactación de material fecal en el interior del divertículo; la erosión lleva a una reacción necroinflamatoria focal que conduce a la perforación (micro o macroscópica) de la fina pared del fondo del divertículo y a la emigración bacteriana al interior del tejido graso pericolónico.

Formas clínicas

La diverticulitis puede adoptar dos formas clínicas dependiendo del tamaño de la perforación y de la capacidad del organismo de contenerla y limitarla:

1. *Diverticulitis simple o no complicada.* Es la forma más frecuente, representando el 75 % de los episodios de diverticulitis. Se origina por la microperforación diverticular que es limitada por la grasa pericólica y el mesenterio, conduciendo a una reacción inflamatoria leve peridiverticular (flemón) y, como máximo, al desarrollo de un pequeño absceso pericólico.

2. *Diverticulitis complicada.* Esta forma se produce en el 25 % restante de los episodios de diverticulitis y supone un grado mayor de inflamación y perforación con el desarrollo de complicaciones (absceso, fístula, obstrucción o perforación libre).

La clasificación de Hinchey establece cuatro estadios clínicos que reflejan el grado de perforación: absceso pericólico (estadio I), absceso a distancia (retroperitoneal o pélvico) (estadio II), peritonitis purulenta generalizada producida por la ruptura de un absceso (estadio III) y peritonitis fecal ocasionada por la perforación libre de un divertículo (estadio IV). El término "diverticulitis perforada" debe reservarse para el estadio III de Hinchey; en este caso se produce peritonitis purulenta, pero no fecal, ya que no existe comunicación entre la cavidad peritoneal y la luz colónica al encontrarse obstruido el cuello del divertículo perforado por el proceso inflamatorio. Por el contrario, la perforación libre del divertículo, menos frecuente, lleva a la peritonitis fecaloidea al producirse en un divertículo no inflamado y comunicado con la luz del colon.

Los factores implicados en el desarrollo de la EDC perforada son: consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINE) y de analgésicos opiáceos, inmunosupresión (especialmente si inducida por corticoides) y el tabaco.

■ **MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO**

El dolor abdominal, generalmente localizado en la fosa ilíaca izquierda, es la manifestación clínica más frecuente. El dolor puede ser mantenido o intermitente y suele estar presente durante varios días antes del diagnóstico. Los pacientes pueden referir también alteración del hábito intestinal (diarrea o estreñimiento), anorexia, náuseas, vómitos y molestias urinarias; la hemorragia es infrecuente en la diverticulitis. La palpación abdominal es dolorosa, generalmente en el cuadrante inferior izquierdo; sin embargo, el dolor puede localizarse en otros cuadrantes si el paciente presenta un sigma redundante o la diverticulitis afecta a segmentos colónicos no sigmoideos. En ocasiones puede palparse una masa abdominal dolorosa. La fiebre y la leucocitosis con neutrofilia, de intensidades variables dependiendo del grado de inflamación, se presentan en el 86 % y 55 % de los pacientes, respectivamente.

El diagnóstico de diverticulitis puede ser efectuado en el 66 % de los pacientes únicamente sobre la base de la historia clínica y de la exploración física; la radiografía simple de abdomen debe practicarse para descartar otras causas de abdomen agudo, así como signos de complicaciones (p. ej., neumoperitoneo). La tomografía computarizada (TC), abdominal y pélvica, es actualmente la técnica de elección para el diagnóstico de diverticulitis y sus complicaciones, con una sensibilidad del 98 % y una especificidad del 100 %. Adicionalmente, la TC proporciona información pronóstica y es útil en el diagnóstico diferencial de la diverticulitis. La TC debe practicarse si existen dudas diagnósticas o cuando la diverticulitis sea grave y/o no responda al tratamiento médico. La ecografía abdominal de alta resolución es una técnica alternativa a la TC para el diagnóstico de la diverticulitis, pero tiene los inconvenientes

nientes de su dependencia de la experiencia del explorador y de estar limitada por la interposición de gas intestinal.

El enema opaco y la colonoscopia están contraindicados durante la fase aguda de la diverticulitis por el riesgo de perforación; si por cualquier motivo son requeridos, la endoscopia deberá limitarse a la sigmoidoscopia con mínima insuflación de aire y el enema opaco deberá realizarse con gran cuidado, a baja presión, y utilizando contraste hidrosoluble.

El diagnóstico diferencial de la diverticulitis incluye: apendicitis aguda, carcinoma de colon, enfermedad de Crohn, colitis isquémica o pseudomembranosa, enfermedad ulcerosa péptica complicada y patología ginecológica.

COMPLICACIONES

Abscesos

Los abscesos de origen diverticular representan el 23 % de los abscesos abdominales. La localización puede ser pericolónica o a distancia (pelvis, retroperitoneo o hígado). Clínicamente se caracterizan por fiebre y leucocitosis persistentes, a pesar del tratamiento médico adecuado de la diverticulitis y la presencia de una masa dolorosa en la exploración abdominal, rectal o vaginal.

Fístulas

Las fístulas se producen por la perforación de un absceso en un órgano hueco adyacente o en la piel y afectan al 2 % de los pacientes con diverticulitis. La fístula más frecuente es la colovesical que se manifiesta por neumaturia, fecaluria e infecciones urinarias recurrentes. Esta fístula predomina en los varones, ya que en las mujeres el útero protege a la vejiga del proceso inflamatorio colónico. La fístula colovaginal le sigue en frecuencia, siendo más infrecuentes las coloentéricas, colouterinas, coloureterales y colocutáneas. El diagnóstico de las fístulas puede requerir diferentes investigaciones como TC, enema opaco de doble contraste, cistoscopia, cistografía, colposcopia o fistulografía.

Obstrucción

La obstrucción colónica aguda suele ser parcial y se produce por los efectos combinados del edema local, el espasmo y los cambios inflamatorios y/o la compresión por un absceso.

La obstrucción del intestino delgado puede producirse si éste es englobado en la masa inflamatoria. Por otra parte, la obstrucción puede representar una secuela crónica de crisis recurrentes de diverticulitis aguda, algunas veces subclínicas, que llevan al desarrollo de una masa fibrosa y a la estenosis del colon; este tipo de obstrucción plantea el diagnóstico diferencial con el adenocarcinoma.

Perforación

La perforación puede consistir en la ruptura intraperitoneal de un absceso diverticular o, más raramente, en la perforación libre de un divertículo; ésta última es más frecuente en pacientes inmunodeprimidos. En cualquier caso, la consecuencia es el desarrollo de peritonitis generalizada (purulenta o fecal) y shock séptico. La perforación, especialmente la perforación libre, conlleva una elevada tasa de mortalidad (6 % en la peritonitis purulenta y 35 % en la peritonitis fecal).

■ TRATAMIENTO

Las recomendaciones terapéuticas de la diverticulitis están basadas más en la experiencia clínica y el consenso que en los resultados de ensayos clínicos controlados. La gravedad de la presentación clínica debe orientar el tratamiento inicial de acuerdo con el esquema que se muestra en la figura 20-1.

Los pacientes con manifestaciones clínicas leves (dolor abdominal acompañado de febrícula con mínimos hallazgos en la exploración física, sin signos peritoneales, y ausencia de leucocitosis), sin factores de riesgo (inmunosupresión o comorbilidad) y con buen apoyo social, pueden ser tratados de forma ambulatoria con dieta pobre en residuos y administración oral de antibióticos (p. ej., ciprofloxacino y metronidazol o trimetoprima-sulfametoxazol) durante 7 a 10 días. Estos pacientes deben ser vigilados de forma estrecha y hospitalizados ante la ausencia de mejoría a las 48-72 horas o si se produce un empeoramiento de su condición clínica.

Los restantes pacientes, con diverticulitis aguda grave, deben ser hospitalizados. La presencia de signos de peritonitis difusa indica el tratamiento quirúrgico urgente precedido de medidas de resucitación y de la administración parenteral de antibióticos de amplio espectro; en esta situación no suelen ser necesarias pruebas diagnósticas.

Los pacientes sin signos de peritonitis deben ser sometidos a estudio con TC (alternativamente, enema opaco con contraste hidrosoluble a baja presión) para confirmar el diagnóstico y/o descartar la presencia de complicaciones (absceso especialmente). Estos pacientes serán tratados inicialmente con dieta absoluta para mantener el intestino en reposo y administración intravenosa de fluidos y antibióticos de amplio espectro que principalmente cubran gramnegativos y anaerobios, utilizándolos bien de forma simple (p. ej., cefalosporina de segunda generación [cefotixina] o tercera [cefotaxima, ceftacídima, ceftriaxona]) o de forma combinada (p. ej., cefalosporina de tercera generación o aminoglucósido [gentamicina, tobramicina] o monobactámico [aztreonam] asociados a metronidazol o clindamicina). La mejoría clínica en 2-4 días permite instaurar un tratamiento oral como en los pacientes con diverticulitis leve.

Los abscesos de gran tamaño (> 5 cm) y los que no responden al tratamiento conservador deben ser drenados percutáneamente bajo control tomográfico o ecográfico; si fracasa el drenaje percutáneo o el absceso es inaccesible al mismo o multilocular, se recurrirá a la cirugía. Por otra parte, otras indicaciones de la cirugía son el fracaso del tratamiento médico y la presencia de obstrucción intestinal (de colon o intestino delgado) o de sepsis urinaria por fístula colovesical que no se resuelven con tratamiento conservador.

Los pacientes inmunodeprimidos tienen un elevado riesgo de diverticulitis perforada o perforación libre y no infrecuentemente la diverticulitis cursa en ellos con mínimas manifestaciones clínicas incluso ante la presencia de peritonitis franca. Por ello, en este grupo de pacientes el umbral para la indicación quirúrgica debe ser bajo, debiéndose proceder precozmente a la cirugía si no se obtiene una respuesta temprana al tratamiento médico.

La analgesia con morfina deberá ser evitada, ya que este fármaco puede llevar a la perforación diverticular al incrementar la presión intracolónica por inducir hipersegmentación; la meperidina es la alternativa preferible, puesto que disminuye la presión intraluminal del colon.

El colon deberá ser explorado a las 2-6 semanas de finalizado el episodio agudo con el objetivo de determinar la extensión de la enfermedad y descartar otras lesiones como pólipos o carcinoma; la colonoscopia es el procedimiento de elección.

La resolución de la diverticulitis (leve o grave) con tratamiento conservador se seguirá de la prescripción de una dieta rica en fibra con el propósito de prevenir las recaídas. En un estudio reciente de casos y controles se ha observado que los bloqueadores del calcio reducen el riesgo de EDC perforada, posiblemente por su acción miorelajante colónica; este hallazgo debe ser confirmado en ensayos clínicos bien diseñados antes de que el uso de estos fármacos se pueda recomendar en la prevención de la diverticulitis recurrente.

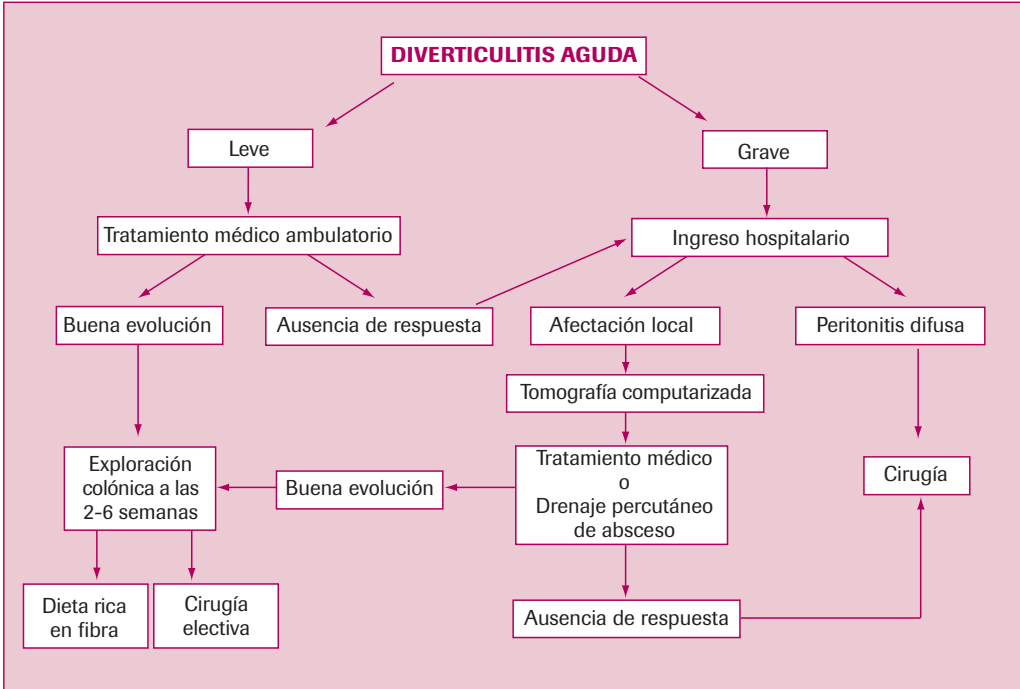


Figura 20-1 Algoritmo terapéutico de la diverticulitis aguda.

Por último, tras un episodio de diverticulitis la cirugía electiva está indicada en algunas situaciones pero siempre individualizando su relación riesgo/beneficio en función de la edad y del estado de salud general del paciente. La reiteración de los episodios de diverticulitis conlleva un aumento significativo de su morbilidad y mortalidad y una disminución ostensible de la probabilidad de un curso asintomático tras su resolución; por ello, actualmente se recomienda la cirugía electiva tras dos episodios confirmados de diverticulitis, siempre que uno de ellos haya requerido la hospitalización por su gravedad. En los pacientes jóvenes (edad < 40 años), así como en los inmunodeprimidos, la diverticulitis tiene un curso más agresivo; en estos pacientes la cirugía electiva se recomienda tras el primer episodio de diverticulitis. Otras indicaciones de la cirugía electiva incluyen la enfermedad sintomática recurrente que no responde al tratamiento médico y la presencia de complicaciones crónicas, tales como una masa/estenosis (sobre todo si no se pueden diferenciar del adenocarcinoma), una fístula o un absceso previamente drenado. Estas indicaciones de la cirugía de la diverticulitis pueden verse modificadas en un futuro con el desarrollo de las técnicas de cirugía laparoscópica en este escenario. Por otra parte, la endoscopia puede ser una alternativa para el tratamiento de las estenosis benignas en los pacientes con mayor riesgo quirúrgico.

Hemorragia diverticular

Los divertículos colónicos son la causa más frecuente de hemorragia digestiva baja, justificando más del 40 % de los episodios. La hemorragia diverticular se produce en el 5-15 % de los pacientes con divertículos; la tercera parte de los episodios hemorrágicos tiene un carácter masivo.

La hemorragia se origina por la erosión de la pared del vaso nutricional en el lugar donde éste discurre en íntimo contacto con el fondo del divertículo; esta erosión se produce por la agresión a la pared del

vaso desde la luz del divertículo por causas actualmente desconocidas, pero que no son de naturaleza inflamatoria. La hemorragia diverticular se origina con más frecuencia desde divertículos localizados en el colon derecho, posiblemente como consecuencia del mayor diámetro de su cuello (y mayor riesgo de exposición del vaso al factor agresivo luminal) y el menor grosor de la pared del colon a este nivel. El consumo de antiinflamatorios no esteroideos representa un factor de riesgo de hemorragia diverticular.

Clínicamente suele comenzar de forma brusca e indolora, pudiendo existir malestar en el abdomen inferior o urgencia defecatoria todo ello seguido de la emisión de un volumen variable de sangre (rojo u oscura) o coágulos; en raras ocasiones se expresa en forma de melenas, lo que ocurre cuando el sangrado es lento y se origina en el colon derecho. La hemorragia suele cesar espontáneamente en el 70-80 % de los pacientes presentando tasas de resangrado que varían entre un 22 % y un 38 %; la posibilidad de resangrado tras un segundo episodio de hemorragia asciende hasta el 50 %, por lo que tras el mismo se recomienda la cirugía electiva.

El diagnóstico y tratamiento de la hemorragia diverticular deben seguir los principios generales de cualquier hemorragia digestiva baja expuestos en el Capítulo 39 de la presente obra.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La administración de fibra dietética es recomendable para la prevención de la enfermedad	2b	B
A pesar de las discrepancias en los resultados de los ensayos clínicos, el consumo de fibra dietética forma la base del tratamiento de la EDC no complicada	2b	B
Los anticolinérgicos y espasmolíticos se utilizan habitualmente en el tratamiento de la EDC no complicada, pero no existe ningún ensayo clínico que avale este tratamiento	5	D
El consumo de una dieta rica en fibra es útil para prevenir las complicaciones de la enfermedad	4	C
El tratamiento de la diverticulitis se basa en el empleo juicioso de antibióticos, drenaje percutáneo de los abscesos y cirugía	1c	A
Tras un episodio de diverticulitis, el empleo de una dieta rica en fibra es útil para prevenir las recurrencias de ésta	5	D

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Colecchia A, Sandri L, Capodicasa S, et al. Diverticular disease of the colon: new perspectives in symptom development and treatment. *World J Gastroenterol* 2003;9:1385-9.

Kamm M, Emmanuel A, Cohen R. Diverticular disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002;16(4).

Kang JY, Melville D, Maxwell JD. Epidemiology and management of diverticular disease of the colon. *Drugs Aging* 2004;21:211-28.

Simman CL, Shires III GT. Diverticular disease of the colon. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology, diagnosis, and management*. 7ª ed. Filadelfia: Saunders 2002; pp. 2100-12.

Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. *Lancet* 2004;363:631-9.

Tursi A. Acute diverticulitis of the colon: current medical therapeutic management. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:55-9.

Young-Fadok TM, Sarr MG. Diverticular disease of the colon. En: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*. 4ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins 2003;1843-63.

21

Diarrea aguda

D. Prado Cohrs

■ DEFINICIÓN

La diarrea se define como un aumento en la eliminación diaria de heces mayor de 200 g o de 10 ml/kg/día. En la práctica clínica se define como una disminución en la consistencia de las heces, que con frecuencia son líquidas, acompañada de un aumento en el peso y en la frecuencia de las deposiciones (más de 3 veces al día). La frecuencia normal de las deposiciones oscila entre 3 veces al día y 3 veces a la semana.

Debe distinguirse la diarrea de los siguientes procesos: *a)* incontinencia fecal, observada en la disfunción anorrectal o en condiciones asociadas a debilidad de la musculatura pélvica; *b)* seudodiarrea o hiperdefecación, que representa una frecuencia aumentada sin un aumento en el peso de las heces, tal como se observa en el síndrome del intestino irritable o en el hipertiroidismo, y *c)* diarrea ficticia, considerada un desorden autoinducido por la adición de agua u orina a las heces o por el uso de laxantes.

La diarrea aguda se define como aquella de menos de 4 semanas de duración. Las causas más frecuentes son debidas a agentes infecciosos (virus, bacterias y parásitos). Otras causas: fármacos, enfermedad inflamatoria, inflamación pélvica (abscesos), ingestión de azúcares de baja absorción e intoxicación (envenenamiento) alimenticia.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de diarrea aguda es, sin duda, clínico y obvio en la mayoría de los casos. Sin embargo, lo importante no es el diagnóstico de la entidad sino la determinación de la etiología. Es el diagnóstico etiológico el que conducirá al tratamiento apropiado. Para establecerlo contamos tanto con elementos clínicos como de laboratorio. A continuación se muestran una serie de tablas con elementos clínicos clave y datos de laboratorio que apoyan el diagnóstico presuntivo:

- La tabla 21-1 nos indica que las manifestaciones clínicas guardan una buena relación con la localización de la infección y la patogénesis predominante de los organismos implicados.
- La tabla 21-2 se refiere a los agentes infecciosos que producen intoxicación alimenticia, que se puede definir como una enfermedad aguda con manifestaciones gastrointestinales o neurológicas que afecta a 2 o más personas que han compartido una comida en las 72 horas previas. En estos casos no sólo es de gran utilidad la sintomatología, sino también, el período de tiempo que transcurre desde la ingesta del alimento contaminado hasta el inicio de los síntomas.
- En la tabla 21-3 se detallan datos epidemiológicos de la intoxicación alimenticia, subrayando la asociación existente entre factores etiológicos y alimentos, así como los factores de riesgo más comúnmente asociados.

Tabla 21-1 Manifestaciones clínicas en función de la localización de la infección y de la patogénesis de los organismos implicados

Patogénesis predominante y localización de infección	Organismos	Manifestaciones clínicas
Efecto citopático directo e infección en intestino delgado proximal	Rotavirus Adenovirus Sapovirus (antes calicivirus clásico) Norovirus (antes agente de Norwalk) <i>E. coli</i> enteropatógena <i>Giardia</i>	Diarrea copiosa acuosa, vómitos, deshidratación moderada a grave, mala-absorción de lactosa frecuente
Enterotoxigenicidad e infección en intestino delgado	<i>Vibrio cholerae</i> <i>E. coli</i> enterotoxigénica <i>E. coli</i> enteroagregativa <i>Cryptosporidium</i>	Diarrea acuosa de curso moderado (puede ser copiosa en cólera y con <i>E. coli</i> enterotoxigénica)
Invasividad e infección en íleo distal	<i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Yersinia</i> <i>Campylobacter</i> <i>E. coli</i> enteroinvasiva Ameba	Disentería. Deposiciones frecuentes, pequeñas, cólicos, fiebre, sangre y leucocitos fecales. El curso clínico puede ser prolongado y la deshidratación variable y colon
Citotoxicidad e infección en colon	<i>Clostridium difficile</i> <i>E. coli</i> enterohemorrágica <i>Shigella</i>	Disentería, dolor abdominal y fiebre. <i>Shigella</i> y <i>E. coli</i> pueden asociarse evolutivamente a un síndrome hemolítico urémico

- La tabla 21-4 enfatiza las características y significado de las pruebas de laboratorio más utilizadas.

■ CLASIFICACIÓN POR GRAVEDAD

La diarrea aguda no suele clasificarse de acuerdo con su gravedad. Sin embargo, la deshidratación que se produce como consecuencia de ésta se clasifica generalmente en 3 grados: leve, moderada y grave (*shock*).

■ TRATAMIENTO

Los principales componentes del tratamiento son: reposición de líquidos y electrolitos, modificaciones dietéticas y uso de fármacos. La reposición de líquidos puede pautarse por vía oral o intravenosa de acuerdo con el grado de deshidratación y la tolerancia oral. En cuanto a modificaciones dietéticas, es importante hacer notar que la restricción en la ingesta de alimentos no es recomendada. La restricción de lactosa puede estar indicada, sobre todo para aquellos organismos, mencionados en la tabla 21-1, que infectan el intestino delgado proximal. Las bebidas con cafeína y el alcohol pueden estimular la

Tabla 21-2 Etiología probable en intoxicación alimentaria, de acuerdo con las manifestaciones clínicas y con el período de inicio de los síntomas tras la ingesta

Manifestaciones predominantes	Período de inicio de síntomas	Etiología probable (comentarios)
Náuseas y vómitos	1-6 horas	<i>S. aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i> . Enfermedades por toxinas preformadas. <i>B. cereus</i> , 2 tipos de síndromes: "emético" (incubación corta) y "diarreico" (incubación larga)
Cólicos y diarrea	8-16 horas	<i>C. perfringens</i> y <i>B. cereus</i> . Toxinas producidas in vivo
Fiebre, cólicos y diarrea	16 a 48 horas	<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> y <i>E. coli</i> invasiva. <i>C. jejuni</i> es el patógeno bacteriano asociado con más frecuencia a intoxicación alimenticia en algunos países desarrollados
Cólico y diarrea acuosa	16-72 horas	<i>E. coli</i> enterotoxigénica, <i>V. cholerae</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>C. jejuni</i> , <i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i> . Norovirus (antes Agente de Norwalk, los vómitos y la cefalea son predominantes)
Cólico y fiebre	16-48 horas	<i>Yersinia enterocolitica</i> : adenitis mesentérica, síntomas de apendicitis, diarrea en niños pequeños
Disentería sin fiebre	72-120 horas	<i>E. coli</i> citotóxica (productora de toxina similar a la de Shiga), bacteria no invasiva, complicaciones: síndrome hemolítico urémico, púrpura trombocitopénica trombótica y muerte
Náuseas, vómitos, diarrea y parálisis	18-36 horas	Botulismo. Síndrome de Guillian-Barré ha sido asociado a infección reciente por <i>C. jejuni</i> . Guillian-Barré es una parálisis ascendente (botulismo descendente)

Tabla 21-3 Epidemiología de la intoxicación alimenticia. Etiología y alimentos o factores de riesgo más comúnmente asociados

Etiología	Alimentos o factores de riesgo con mayor asociación
Estafilococo	Comidas altas en proteínas Manipulador de alimentos con lesiones purulentas
<i>Bacillus cereus</i>	Arroz frito conservado a temperatura tibia Macarrones con queso
<i>C. perfringens</i>	Carne sin recalentamiento adecuado
<i>E. coli</i> O157:H7	Carne mal cocinada
<i>Salmonella</i>	Cáscara de huevo contaminada
<i>Shigella</i>	Ensaladas de huevo y patata
<i>C. jejuni</i>	Aves, leche cruda
Vibrios	Moluscos y crustáceos
<i>E. coli</i> enterotoxigénica	Ensaladas
Botulismo	Comidas poco acídicas (pH > 4,4), conservas caseras de vegetales, frutas y pescado Miel en casos infantiles.
Metales pesados	Bebidas acídicas (limonada, carbonatadas) en envases metálicos corroídos o en máquinas
Síndrome de restaurante chino	La sopa (la absorción de glutamato monosódico es mayor cuando el estómago esta vacío)

Tabla 21-4 Pruebas de laboratorio en diarrea aguda, significación y comentarios

Prueba de laboratorio	Significación y comentarios
Evaluación de heces para parásitos	Debe realizarse, sobre todo en aquellos con riesgo de infección parasitaria
Determinación de leucocitos fecales	Útil para apoyar el diagnóstico de diarrea inflamatoria y la necesidad de efectuar cultivo de heces. Si la prueba es negativa, los cultivos pueden ser innecesarios. A mayor número de leucocitos, mejor el valor predictivo de tal manera que, si se observan “campos llenos” de leucocitos, las posibilidades de una diarrea invasiva o inflamatoria son muy altas. Se deberá recordar que la enfermedad inflamatoria intestinal, colitis por radiación y diverticulitis dan un resultado positivo
Lactoferrina	Producto proveniente de los leucocitos con una interpretación similar a la descrita previamente
Cultivo de heces	Indicado en disentería, paciente con aspecto tóxico, diarrea persistente, diarrea del viajero, inmunosuprimidos y con determinación positiva de leucocitos fecales y/o lactoferrina. Hay que advertir al laboratorio si se sospechan gérmenes como <i>E. coli</i> O157:H7, vibrios o <i>Yersinia</i>
ELISA para toxinas de <i>C. difficile</i>	Está indicado en diarrea nosocomial y en aquellos pacientes en riesgo por el uso previo de antimicrobianos
Determinación de antígenos	Útil para organismos como <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i> y algunos virus (como rotavirus)
Sigmoidoscopia	Puede ser considerada cuando las pruebas ya descritas son negativas y, sobre todo, en pacientes con diarrea sanguinolenta
Tinciones específicas	Útiles en el diagnóstico de <i>Cryptosporidium</i> (tinción ácido-alcohol resistente modificada) y para microsporidiosis (magnificación adecuada [X 1.000] y cromotropo 2R, calcofluor blanco y Uvitex 2B)

secreción y motilidad intestinales. Los fármacos empleados pueden pertenecer a dos categorías: anti-diarreicos y antimicrobianos.

Agentes antidiarreicos

Entre los agentes antidiarreicos están los absorbentes (hidróxido de aluminio), que no alteran el curso de la enfermedad ni disminuyen la pérdida de líquidos, pero que pueden dar al paciente cierto control sobre la defecación. Si se utilizan, se deberá tomar la precaución de administrar otros medicamentos, al menos media hora antes o 2 horas después de los absorbentes.

En cuanto a los agentes antiseoretos, se encuentra el subsalicilato de bismuto. Este compuesto está contraindicado en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), dada la posibilidad de encefalopatía por bismuto. En países europeos ha sido comercializado el racecadotril, un inhibidor de encefalinasas, que disminuye la secreción intestinal.

Los anticolinérgicos y los opiáceos son agentes antiperistálticos. En general, deben ser evitados en aquellos pacientes de apariencia tóxica, febriles o disentéricos. Aunque los antiperistálticos han sido utilizados en niños, no se consideran como parte del tratamiento estándar para la diarrea en este grupo de edad. El difenoxilato con atropina no está indicado en colitis pseudomembranosa, diarrea invasiva, diarrea asociada a enterotoxinas, colitis ulcerativa y menores de 2 años de edad. Puede ser muy tóxico con un índice terapéutico estrecho para los grupos pediátricos. La loperamida aumenta la absorción de agua y electrolitos, y disminuye la motilidad y la secreción. Ha sido utilizado incluso en pacientes con shigelosis tratados con ciprofloxacino.

Agentes antimicrobianos

Dado que la mayor parte de pacientes presenta episodios leves, breves y autolimitantes, las indicaciones de tratamiento empírico con antimicrobianos son escasas: sospecha de infección bacteriana invasiva, casos graves de diarrea del viajero y huésped inmunosuprimido. En adultos, en estas circunstancias, las quinolonas suelen ofrecer muy buena cobertura empírica, pues son efectivas contra una gran variedad de patógenos bacterianos: *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia* y *Aeromonas*.

Entre los patógenos específicos que debemos tratar con antimicrobianos se incluyen: *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Clostridium difficile* (con sintomatología significativa), *Salmonella* con manifestaciones extraintestinales, casos moderados o graves de diarrea del viajero, algunas de las enfermedades de transmisión sexual y ciertos casos de diarrea parasitaria. Entre los patógenos que probablemente deben ser tratados, o tratados en algunos casos, se encuentran: *Vibrio no cholerae*, *Yersinia*, *Campylobacter*; si los síntomas son prolongados: *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Escherichia coli* enteroinvasiva y *E. coli* enteropatógena. Hay que tener precaución con el uso de antibióticos en el caso de infección por *E. coli* O157:H7, dado que podría asociarse a un mayor riesgo de síndrome hemolítico urémico. La elección de un fármaco deberá relacionarse siempre con el patrón de resistencia antimicrobiana local.

■ SITUACIONES ESPECIALES

Diarrea del viajero

La diarrea del viajero es usualmente una enfermedad autolimitada de varios días de duración. Su causa más común es la infección por *E. coli* enterotoxigénica o enteroagregativa. Otros patógenos menos comunes incluyen *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Aeromonas*, virus y parásitos. La loperamida, un opiode sintético administrado en dosis de 4 mg iniciales y 2 mg después de cada deposición hasta un máximo de 16 mg al día para adultos, suele aliviar los síntomas en menos de 24 horas, en los casos leves o moderados. Si la diarrea es grave o se asocia a fiebre o sangre en heces, un tratamiento de 3 días con ciprofloxacino (500 mg 2 veces al día), levofloxacino (500 mg una vez al día), norfloxacino (400 mg 2 veces al día) u ofloxacino (300 mg 2 veces al día), ha sido recomendado. La azitromicina (1.000 mg dosis única o 3 dosis diarias de 500) constituye una alternativa para aquellos sujetos que viajan a lugares donde la resistencia del *Campylobacter* a las quinolonas es alta, tal como es el caso de Tailandia. Ha sido también usada durante el embarazo, en niños y en fracaso terapéutico a quinolonas tras 48 horas de tratamiento.

La rifaximina, un antibiótico oral derivado de la rifampicina que ha estado disponible en Europa desde 1987, fue aprobado recientemente por la FDA para el uso en la diarrea del viajero causada por *E. coli* en pacientes mayores de 12 años. No ha sido efectiva en pacientes con diarrea grave con fiebre y/o sangre en heces. No debe ser tomado durante el embarazo.

Diarrea en el paciente con virus de inmunodeficiencia humana

La diarrea en el paciente con VIH puede obedecer a varios factores. Entre ellos, parásitos (criptosporidiosis y microsporidiosis), patógenos bacterianos (*Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*), absorción inadecuada (intolerancia a lactosa), medicamentos (nelfinavir, ritonavir, lopinavir, ddI, foscarnet e interferón alfa) y estrés emocional.

Las diarreas parasitarias representan un problema importante en pacientes con recuentos de linfocitos CD4 bajos (< 100 células/ μ l), por lo que el control de la enfermedad de base es esencial para el control de la diarrea. La paromomicina (aminosidina), un aminoglicósido no absorbible, y la nitazoxanida

han sido empleados en el tratamiento de criptosporidiosis sin resultados convincentes. La nitazoxanida ha sido empleada con éxito en criptosporidiosis en niños sin infección por VIH. Para la microsporidiosis asociada a diarrea, en especial la debida a *Enterocytozoon bieneusi*, se ha utilizado fumagalina (60 mg/día), un antibiótico no hidrosoluble obtenido de *Aspergillus fumigatus*. No hay información apropiada para su uso pediátrico. La nitazoxanida ha sido ocasionalmente utilizada en el tratamiento de esta infección. El metronidazol no es activo in vitro ni en modelos animales y no debe ser usado en el tratamiento de microsporidiosis.

En relación con las infecciones debidas a patógenos bacterianos, debe destacarse que todas las infecciones asociadas a *Salmonella* han de ser tratadas por el riesgo de bacteremia. La campylobacteriosis leve a moderada se trata con quinolonas o macrólidos durante 7 días y la shigelosis siempre debe ser tratada con las opciones ya recomendadas.

■ PREVENCIÓN

Las medidas higiénicas son muy importantes en todos los casos. En el caso específico de la diarrea del viajero, se ha enfatizado la importancia de evitar vegetales crudos, frutas que no hayan sido peladas por los propios viajeros, consumo de lácteos no pasteurizados, comida cocinada que no sea servida a temperaturas altas y agua no embotellada (incluyendo hielo).

En general, no se aconseja el uso preventivo de antibióticos para la diarrea del viajero, sino más bien se insiste en la automedicación ante la presencia de síntomas graves o persistentes. Sin embargo, algunos pacientes inmunocomprometidos pueden beneficiarse de la profilaxis. En estos casos, se puede administrar una dosis diaria de una quinolona (p.ej., ciprofloxacino, 500 mg o norfloxacino, 400 mg), o dos dosis al día de 200 mg de rifaximina. El subsalicilato de bismuto (2 tabletas, 4 veces al día) puede ser utilizado, pero es menos efectivo que los antibióticos.

Se encuentran en desarrollo varias vacunas para la prevención de rotavirus (dos de ellas estarán próximamente disponibles para su uso). Sin duda alguna, causarán un gran impacto en lo que se refiere al control de esta enfermedad “democrática”, pues afecta tanto a los niños provenientes de países desarrollados como a aquellos que pertenecen a países en vías de desarrollo.

Debe considerarse el uso selectivo de las vacunas contra la fiebre tifoidea (parenteral de polisacárido capsular Vi y oral viva atenuada Ty21a) para aquellas personas con exposición probable significativa.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	GR
Los principales componentes del tratamiento de la diarrea aguda son la reposición de líquidos y electrolitos	A
Situaciones especiales: diarrea en el paciente con VIH	
La paromomicina (aminosidina), un aminoglicósido no absorbible, y la nitazoxanida han sido empleados en el tratamiento de criptosporidiosis sin resultados convincentes	C
La nitazoxanida ha sido empleada con éxito en criptosporidiosis en niños sin infección por VIH	B
Para la microsporidiosis asociada a diarrea, en especial la debida a <i>Enterocytozoon bieneusi</i> , se ha utilizado fumagalina (60 mg/día), un antibiótico no hidrosoluble obtenido de <i>Aspergillus fumigatus</i>	B
No hay información apropiada para el uso pediátrico de la fumagalina	C
La nitazoxanida ha sido ocasionalmente utilizada en el tratamiento de esta infección. El metronidazol no es activo in vitro ni en modelos animales y no debe ser usado en el tratamiento de microsporidiosis	D

Recomendaciones terapéuticas	GR
En relación con las infecciones debidas a patógenos bacterianos, debe destacarse que todas las infecciones asociadas a <i>Salmonella</i> han de ser tratadas por el riesgo de bacteremia	B
La campilobacteriosis leve a moderada se trata con quinolonas o macrólidos durante 7 días	B
Prevención	
Debe considerarse el uso selectivo de las vacunas contra la fiebre tifoidea para aquellas personas con exposición probable significativa	B
Antibióticos recomendados para agentes etiológicos específicos	
<i>Shigella</i>	
Ciprofloxacino	A
Otras quinolonas, TMP-SMZ (si susceptible), cefalosporinas de tercera generación	
El ácido nalidíxico ya no es recomendado	
<i>V. cholerae</i>	
Doxiciclina o tetraciclina	A
Quinolona dosis única	A
TMP-SMZ	
<i>C. difficile</i>	
Metronidazol	A
Vancomicina con desventajas	
Se deben evitar antibióticos agresores	B
<i>Campylobacter</i>	
Eritromicina	B
Quinolonas, azitromicina	
<i>Salmonella</i> no typhi	
No tratar	
Si < 6 meses o factores de riesgo: quinolonas, TMP-SMZ (si susceptible), ceftriaxona	
<i>E.coli</i> enterotoxigénica	
Quinolonas	A
TMP-SMZ	
<i>E.coli</i> enteropatogénica	
Quinolonas	B
TMP-SMZ	
<i>E.coli</i> enteroinvasiva	
Quinolonas	B
TMP-SMZ	
<i>E.coli</i> enteroagregativa	
Desconocido	
Considerar quinolonas	
<i>E.coli</i> enterohemorrágica	
Papel de antibióticos desconocido	
No administrar fármacos antiperistálticos	
<i>Aeromonas-Plesiomonas</i>	
Quinolonas	B
TMP-SMZ si susceptible	

III. INTESTINO

Recomendaciones terapéuticas	GR
<i>Yersinia</i>	
No aplicar tratamiento usual	C
Si bacteremia o infección grave: terapia combinada-doxiciclina, aminoglicósido-TMP-SMZ, quinolonas	B
<i>Giardia</i>	
Metronidazol	A
Albendazol (5 días), tinidazol, quinacrina, paromomicina	
<i>Cryptosporidium</i>	
Considerar paromomicina o nitazoxanida	C
Ningún tratamiento con resultados convincentes	
<i>Isospora</i>	
TMP-SMZ	B
Pirimetamina en intolerantes a sulfamidas	
<i>Cyclospora</i>	
TMP-SMZ	A

TMP-SMZ: trimetoprima-sulfametoxazol.

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? Lancet 2003;81:197-204.
- Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR 2003;52(No.RR-16):1-16.
- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. IDSA Guidelines. Clin Infect Dis 2001;32:331-50.
- Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrheal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. Bull World Health Organ 2003;81:197-204.
- Medical Letter. Treatment guidelines. Advice for travelers. Medical Letter 2004;2:33-40.

Diarrea por antibióticos. Colitis pseudomembranosa

F. Gomollón García y R. Sáinz Samitier

■ DEFINICIÓN

Tras la utilización de antibióticos, y presumiblemente por alteración de la flora intestinal normal, es muy frecuente la aparición de un síndrome diarreico. A pesar de ser un cuadro clínico reconocido hace ya más de cuatro décadas, no se dispone de información epidemiológica prospectiva contrastada. Se admite, no obstante, que entre un 5 y un 20 % de los pacientes tienen un cuadro diarreico tras haber sido tratados con antibióticos. En menos del 30 % de estos casos se identifica la causa: una infección por *Clostridium difficile* toxigénico. *C. difficile* produce, mediante la acción de dos enterotoxinas (toxina A y toxina B), un cuadro clínico con un espectro desde diarrea autolimitada hasta una grave inflamación con megacolon tóxico o perforación del colon, pasando por la situación más común de diarrea profusa, dolor abdominal y fiebre. En una proporción (20-50 %) de estos pacientes se encuentran en la endoscopia y/o la histología unas pseudomembranas características que dan nombre al cuadro de colitis (o enteritis) pseudomembranosa. Estudios recientes parecen confirmar que un número limitado de casos puede deberse a cepas enterotoxigénicas de *Staphylococcus aureus*.

La infección por *C. difficile* causa cada vez más problemas clínicos, no sólo esporádicos, sino con verdaderas epidemias en hospitales (a veces con mortalidad considerable) y otras instituciones cerradas, particularmente residencias de ancianos. Si bien el factor de riesgo más importante es el uso de antibióticos, y especialmente la clindamicina y las cefalosporinas de segunda y tercera generación, otros factores como la edad avanzada, la desnutrición, la quimioterapia, el uso de IBP o la presencia de determinadas cepas del germen pueden contribuir a aumentar el riesgo. En Occidente estudios prospectivos y rigurosos demuestran que la infección por *C. difficile* es un problema muy frecuente, afectando a entre 3 y 10 pacientes por cada 1.000 hospitalizaciones.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La diarrea postantibiótica se diagnostica por criterios clínicos, siendo de interés recordar que puede aparecer hasta 2 meses después del tratamiento. Cuando existe un cuadro clínico compatible con una colitis pseudomembranosa existen cuatro opciones clínicamente aplicables en la práctica:

1. La determinación por ELISA de toxina A o B en las heces.
2. El cultivo tisular para demostrar la presencia de toxina B.
3. El test de aglutinación en látex.
4. Una endoscopia con histología y/o cultivo.

Por razones de rapidez, coste, y eficacia en la mayoría de los casos la determinación por ELISA de toxina es el primer test a realizar (sensibilidad: 77-95 %, según los estudios), y si existen dudas clínicas o el cuadro plantea un diagnóstico diferencial difícil, probablemente el segundo paso sea la realización de una endoscopia. En la colonoscopia pueden encontrarse lesiones características como las pseudomembranas (20-50 % de los casos), pero en la mayoría de los casos hay lesiones no específicas (áreas de eritema, erosiones superficiales) o no se observan alteraciones. La endoscopia permite, sin embargo, la toma de muestras directas de la mucosa cuyo análisis microbiológico e histológico puede ser definitivo para el diagnóstico. En los casos graves, la presunción clínica es suficiente para iniciar el tratamiento tras recoger las muestras.

■ CLASIFICACIÓN POR GRAVEDAD

No existen criterios específicos establecidos. Como en otros cuadros diarreicos, la situación de hidratación del paciente, y la tolerancia oral son los factores que definen mejor la gravedad, y la necesidad o no de rehidratación intravenosa. Suele tratarse de pacientes debilitados, de difícil manejo, en los que más que el tratamiento es importante la prevención.

■ TRATAMIENTO

El tratamiento de la diarrea por *C. difficile* se basa en la retirada del antibiótico responsable, cuando es posible, acompañado de una adecuada rehidratación y aportación de electrolitos. A pesar de no ser estrictamente necesario en muchos casos, dada la potencial gravedad en la mayoría de los pacientes se utilizan antibióticos eficaces frente al germen. En algún caso aislado, se precisará del tratamiento quirúrgico. Un porcentaje nada despreciable de pacientes presenta recaídas, una vez suspendido el tratamiento antibiótico inicial, constituyendo un problema de muy difícil abordaje terapéutico. Un aspecto importante es el control de la infección evitando la diseminación con la aparición de brotes epidémicos en el hospital. Por tanto, estos enfermos deben ser aislados y se deben poner en marcha medidas de protección entérica.

Soporte general

En la mayoría de los casos retirar el antibiótico responsable y rehidratar al paciente es suficiente para conseguir la mejoría. Existen informes anecdóticos, y algunos ensayos clínicos limitados en número de casos y de difícil evaluación crítica, que sugieren que la reposición de la flora intestinal mediante agentes probióticos (yogur con *Lactobacillus*, administración de *Saccharomyces boulardii*) puede ser de utilidad, especialmente en los casos de recaídas. Si bien la evidencia positiva es cuando menos discutible, el causar daño con estas acciones parece altamente improbable y, por tanto, puede intentarse en los casos leves o en los casos recidivantes como medida coadyuvante.

Tratamiento específico

La vancomicina, por su alta eficacia in vitro fue escogida como tratamiento y los estudios clínicos confirmaron su eficacia, aunque sólo se dispone de un único ensayo controlado con placebo, de calidad metodológica muy discutible y con un número de pacientes muy escaso. Posteriormente se demostró que, al menos en los casos no extremadamente graves, el metronidazol es tan eficaz como vancomicina. Se debe utilizar la vía oral porque el germen no es invasivo, y está presente en la luz

intestinal donde tanto la vancomicina oral, como el metronidazol oral y probablemente el intravenoso alcanzan concentraciones altamente efectivas. La vancomicina intravenosa no es eficaz. Teniendo en cuenta el coste muy superior de vancomicina, y la necesidad epidemiológica de evitar en lo posible la generación de resistencias a este agente de reserva, el tratamiento de elección es metronidazol oral, excepto en embarazadas, niños menores de 10 años, pacientes que ya estaban recibiendo metronidazol, o casos muy graves, en los que la evidencia indirecta sugiere una mayor eficacia de la vancomicina. Se deben administrar 250 mg cada 6 horas. Si el paciente no tolera la vía oral, el metronidazol puede utilizarse por vía intravenosa a una dosis de 750 a 1.500 mg/día. El tratamiento se debe mantener entre 7 y 10 días, y puede volver a administrarse en caso de recaída. Sólo en caso de intolerancia al metronidazol, falta de respuesta, o casos muy graves, se usará vancomicina oral a una dosis de 125 mg cada 6 horas, y de hasta 500 mg cada 6 horas en los casos críticos. Puede utilizarse la vancomicina formulada para uso intravenoso por vía oral. Si la situación lo exige la vancomicina puede suministrarse por sonda nasogástrica. Hay experiencia positiva más limitada con bacitracina (20-25.000 unidades/6 horas durante 7-10 días), teicoplanina (100 mg/12 horas, que puede ser incluso más eficaz que la vancomicina), rifaximina (200-400 mg/12 horas) y ácido fusídico; con estudios que sugieren equivalencia, aunque la potencia estadística es insuficiente por ser estudios con números muy limitados de pacientes.

■ INDICACIONES QUIRÚRGICAS

En ocasiones la colitis pseudomembranosa se complica con un curso clínico muy grave, megacolon tóxico o incluso con perforación. En ambos casos el tratamiento quirúrgico (colectomía subtotal) es la opción más recomendable.

■ CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

El metronidazol debe evitarse en el embarazo. En casos de insuficiencia hepática grave se aconseja reducir la dosis a la mitad. Si el aclaramiento de creatinina es inferior a 10 ml/min se debe reducir también la dosis a la mitad. En caso de toxicidad se puede eliminar de forma eficaz por hemodiálisis. La vancomicina oral, dada su escasa absorción tampoco plantea problemas colaterales, por lo que es de elección en el embarazo.

■ NORMAS DE PROFILAXIS, DIAGNÓSTICO PRECOZ Y SEGUIMIENTO

Profilaxis

Mark Wilcox ha resumido magistralmente la cuestión: “Emplear menos tiempo en prescribir antibióticos y más en lavarse las manos sería un buen comienzo”. Numerosos estudios han demostrado que la medida que más reduce la transmisión de infecciones en los hospitales es el lavado de manos, y el uso adecuado de guantes. Lamentablemente, el uso de antibióticos es mucho más a menudo inadecuado que adecuado. Estudios no controlados, pero sí muy llamativos, sugieren que los cambios en política antibiótica pueden resultar en la desaparición de epidemias por *Clostridium*. No todos los antibióticos (ni los mismos en todos los hospitales) se asocian con el mismo riesgo de infección por *C. difficile*: la clindamicina y las cefalosporinas de segunda y tercera generación se asocian con el mayor riesgo en la mayoría de los estudios. Se recomiendan las siguientes medidas:

1. Pensárselo dos veces antes de prescribir un antibiótico.
2. Contribuir a los programas de vigilancia epidemiológica.
3. Elaborar protocolos/guía de antibioterapia locales.
4. Lavarse las manos después de cada exploración física y antes de la siguiente.
5. Tomar medidas enérgicas de control de la infección al detectarse un caso, entre las cuales la declaración inmediata es probablemente la más eficaz.
6. Contribuir a concienciar a los cargos directivos de la necesidad de establecer políticas antibióticas consensuadas.

Diagnóstico precoz

La aparición de un cuadro diarreico obliga a incluir en la historia clínica la posible toma previa de antibióticos hasta en los 2 meses previos. Si el cuadro no se resuelve espontáneamente en pocos días, o el paciente está hospitalizado y/o tiene otros factores de riesgo (edad avanzada, institucionalización, enfermedad grave debilitante) debe indicarse una determinación de toxina de *C. difficile* en heces. En caso de duda la colonoscopia con toma de muestras microbiológicas e histológicas es la prueba de referencia.

Seguimiento clínico

Hasta un 20 % de los pacientes presenta recaída en los meses siguientes, y los pacientes con una recaída presentan riesgo de repetirla. La mayor parte de las veces la recaída se produce entre una y 5 semanas tras la finalización del cuadro clínico. Existen varias opciones de tratamiento. En casos leves puede servir el retirar el antibiótico, y dejar que la propia flora intestinal restaure la situación normal. En casos moderados se necesita repetir el ciclo de metronidazol o vancomicina durante 10-14 días. Si se producen nuevas recaídas se han propuesto varias alternativas, de las que las más razonables parecían: *a)* dosis progresivamente más bajas de vancomicina con pulsos de dosis alta cada 3 días, y *b)* administración simultánea de vancomicina o metronidazol y *S. boulardii*. Sin embargo, se ha demostrado recientemente que la administración de vancomicina junto con prebióticos (oligofruktosa) es eficaz en esta situación clínica.

■ Resumen

Ante una diarrea en un paciente que ha tomado antibióticos suele ser suficientes las medidas de soporte general y el abandono del antibiótico. Sin embargo, y especialmente en pacientes hospitalizados o internados en instituciones cerradas, la colitis por *C. difficile* puede ser responsable de un cuadro potencialmente muy grave. Si se sospecha clínicamente, se debe determinar la presencia de toxina en las heces, y si es positiva y el cuadro no mejora en 48 o 72 horas con medidas de soporte o es ya inicialmente grave, el paciente debe ser tratado con metronidazol (250 mg/ 6 horas por vía oral); o en circunstancias especiales con vancomicina (125 a 500 mg/ 6 horas por vía oral). En casos de difícil diagnóstico diferencial la colonoscopia con toma de muestras será la prueba de referencia. El cuadro presenta frecuentes recaídas, por lo que los pacientes deben ser seguidos clínicamente después del tratamiento agudo. Las medidas de control y vigilancia epidemiológica son esenciales en la prevención de este cuadro, que es responsable no sólo de cuadros individuales sino de epidemias cada vez más frecuentes en numerosas instituciones. En opinión de los autores, la medida más importante sería el uso juicioso de antibióticos.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Las medidas higiénicas y una adecuada política antibiótica reducen la incidencia de infección por <i>C. difficile</i>	2c	C
El tratamiento de elección consiste en el uso de metronidazol teniendo en cuenta la efectividad	1b	A
La vancomicina es igualmente eficaz	1b	A
Y puede ser de elección en los casos graves	1c	A
Existen alternativas con eficacia terapéutica adecuada, como teicoplanina o la bacitracina pero con mucha menor experiencia clínica	1b	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Antibiotics, staphylococcal enteritis, and pseudomembranous enterocolitis. N Engl J Med 1953;249:37-40.
- Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 2002;346:334-9.
- Bouza E, Padilla P, Catalan P, Sánchez-Carrillo C, Blázquez R, Peláez T. Diarrea asociada a *Clostridium difficile*: experiencia durante un año en un hospital general. Rev Clin Esp 1996;196:424-30.
- Bricker E, Garg R, Nelson R, Loza A, Novak T, Hansen J. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. Cochrane Database Sys Rev 2005;Jan 25:CD004610.
- Fekety R. Guidelines for the diagnosis and management of *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. Am J Gastroenterol 1997;92:739-50.
- Fernández A, Anand G, Friedenberg F. Factors associated with failure of metronidazole in *Clostridium difficile*-associated disease. J Clin Gastroenterol 2004;38:414-8.
- García López S, Gomollón F. Colitis Pseudomembranosa. Gastroenterol Hepatol 1998;21:302-13.
- Gorbach SL. Antibiotics and *Clostridium difficile*. N Engl J Med 1999;341:1690-1.
- Johal SS, Hammond J, Solomon K, James PD, Mahida YR. *Clostridium difficile* associated diarrhea in hospitalized patients with onset in the community and hospital and role of flexible sigmoidoscopy. Gut 2004;53:673-7.
- Khan R, Cheesbrough J. Impact of changes in antibiotic policy on *Clostridium difficile* associated diarrhea (CDAD) over a five-year period in a district general hospital J Hosp Infec 2003;54:104-8.
- Muto CA, Pokrywka M, Shutt K, et al. A large outbreak of *Clostridium difficile*-associated disease with an unexpected proportion of deaths and colectomies at a teaching hospital following increased fluorquinolone use. Infect Control Hosp Epidemiol 2005;26:273-80.
- Poutanen SM, Simor AE. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. CMAJ 2004;171:51-7.
- Teasly DG, Gerding DN, Olson MN, et al. Prospective randomized trial of metronidazole versus vancomycin for the treatment of *C. difficile* associated diarrhea and colitis. Lancet 1983;2:1043-6.
- Wilcox MH. Cleaning up *Clostridium difficile* infection. Lancet 1996;348:767-8.

Diarrea crónica y malabsorción intestinal

M. Esteve Comas y F. Fernández Bañares

■ DEFINICIÓN

Definición de diarrea crónica

Se define diarrea como cualquier variación significativa de las características de las deposiciones con respecto al hábito deposicional previo del paciente, en cuanto a aumento del volumen o de la frecuencia, con disminución de la consistencia de las heces. Hay que distinguir la diarrea de la seudodiarrea, en la que existe un aumento de frecuencia pero con heces sólidas. En la literatura médica norteamericana se define diarrea por el peso de las heces (> 200 g/día). Sin embargo, esta definición no tiene en cuenta que personas con una elevada ingesta de fibra insoluble pueden presentar un peso de la deposición elevado de forma habitual (tan alto como 300 g/día), pero con consistencia normal. Por el contrario, algunos sujetos que consultan por diarrea presentan un peso de las heces normal pero con consistencia líquida.

De forma arbitraria se considera que la diarrea es crónica cuando tiene una duración superior a las 4 semanas.

Definición de malabsorción

Conceptualmente es útil separar el término “maldigestión” del de “malabsorción”. Se entiende por maldigestión la alteración en la hidrólisis de los nutrientes. En cambio, la malabsorción se refiere a la alteración en la absorción mucosa de los nutrientes. Actualmente el cuadro clínico clásico de malabsorción (paciente con deposiciones abundantes, pastosas, y espumosas, con desnutrición, y distensión abdominal) es muy poco frecuente, siendo lo más habitual encontrarse ante el diagnóstico diferencial de un cuadro de diarrea crónica acuosa o síntomas gastrointestinales inespecíficos, pérdida de peso, anemia o, simplemente, una alteración de una prueba de laboratorio. En este sentido y dado que la malabsorción (generalmente de nutrientes específicos) se manifiesta con frecuencia como un cuadro de diarrea crónica, se abordaran ambos temas conjuntamente.

■ CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

La lista de causas que pueden ocasionar diarrea crónica es extensa y se detalla en la tabla 23-1. Clásicamente se ha utilizado una clasificación de las causas de diarrea crónica basada en el mecanismo fisiopatológico que la ocasiona y que incluye 4 categorías: *a)* inflamatoria; *b)* osmótica; *c)* secretora, y *d)* por alteración de la motilidad. Sin embargo, desde el punto de vista de la práctica clínica tiene mayor

Tabla 23-1 Causas de diarrea crónica

Diarrea funcional/síndrome de intestino irritable
Enfermedad inflamatoria intestinal
Colitis microscópica (colitis colágena, colitis linfocítica)
Isquemia intestinal
Síndromes de malabsorción
Malabsorción idiopática de ácidos biliares
Diverticulosis yeyunal
Cáncer de colon
Linfoma intestinal
Fármacos
Alcohol
Infecciones por parásitos
Infecciones bacterianas crónicas/Infecciones por hongos
Enteritis por radiación
Adenoma vellosos
Cirugía previa (gastrectomía, vagotomía, colecistectomía, resección intestinal)
Causas endocrinas:
Hipertiroidismo
Hipotiroidismo
Hipoparatiroidismo
Enfermedad de Addison
Diabetes mellitus
Feocromocitoma
Impactación fecal
Envenenamiento por metales pesados
Abuso de laxantes
Incontinencia anal
Tumores neuroendocrinos
Mastocitosis sistémica
Amiloidosis
Alergia alimentaria
Diarrea crónica idiopática

interés distinguir entre pacientes con diarrea crónica con características que sugieren funcionalidad o que sugieren organicidad. Esta distinción es importante pues el enfoque diagnóstico de ambas situaciones varía ostensiblemente. Dentro del grupo que sugiere funcionalidad se encuentran algunas entidades que tienen una base orgánica y las auténticas diarreas funcionales.

Respecto a la malabsorción, el diagnóstico se ha basado durante años en la realización de un tránsito de intestino delgado, una prueba de malabsorción de grasas, un test de d-xilosa, una prueba de función pancreática y una biopsia yeyunal. Estas pruebas permitirían realizar el diagnóstico de la insuficiencia pancreática exocrina y de enfermedad celíaca clásica, y evaluar la gravedad de la malabsorción de las grasas en casos de resección intestinal con síndrome de intestino corto. Sin embargo, actualmente, las pruebas de grasa fecal se realizan en raras ocasiones, y existe una serie amplia de tests diagnósticos, algunos de los cuales se detallan con posterioridad, que permiten realizar un diagnóstico específico. La lista de causas que ocasionan malabsorción o maldigestión es extensa. En la tabla 23-2 se detallan las más importantes.

Diarrea crónica con características de funcionalidad

La ausencia de una serie de síntomas o signos de alarma (tabla 23-3), la normalidad de la analítica rutinaria y la negatividad de los exámenes en heces para agentes infecciosos sugieren diarrea crónica funcio-

Tabla 23-2 Enfermedades que causan malabsorción o maldigestión**Fase luminal**

Disminución de la disponibilidad de los nutrientes

- Deficiencia de cofactores (anemia perniciosa; cirugía gástrica)
- Consumo de nutrientes (sobrecrecimiento bacteriano)

Alteración en la solubilización de las grasas

- Reducción de la síntesis de sales biliares (enfermedad hepatocelular)
- Alteración en la secreción de sales biliares (colestasis crónica)
- Inactivación de sales biliares (sobrecrecimiento bacteriano)
- Alteración en la liberación de CCK (enfermedad de la mucosa)
- Aumento en la pérdida de sales biliares (enfermedad del íleon terminal o resección)

Alteración en la hidrólisis de los nutrientes

- Inactivación de lipasas (síndrome de Zollinger-Ellison)
- Deficiencia enzimática (insuficiencia pancreática o cáncer)
- Mezcla inapropiada o tránsito rápido (resección, *bypass*, hipertiroidismo)

Fase mucosa

Pérdida extensa de mucosa (resección o infarto)

Enfermedad difusa de la mucosa:

- Celiacía
- Esprúe tropical
- Enfermedad de Crohn
- Enteritis por radiación
- Infección (enfermedad de Whipple, enteropatía del sida, otras infecciones intestinales)
- Fármacos
- Infiltraciones (mastocitosis, gastroenteritis eosinofílica, amiloidosis)

Alteración del enterocito

- Déficit de hidrolasas (lactasa, sacarasa-isomaltasa, trehalasa)
- Defectos de transporte (cistinuria de Hartnup, captación de folato y vitamina B₁₂)
- Alteraciones en el procesamiento epitelial (abetalipoproteinemia)

Fase de transporte

Insuficiencia vascular (ateromatosis; vasculitis)

Obstrucción linfática (linfangiectasia intestinal, radiación, pericarditis obstructiva, endometriosis intestinal, linfoma, mesenteritis retráctil, tuberculosis y sarcoidosis mesentérica, enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple)

nal. Sin embargo, hay que tener en cuenta que existen algunas enfermedades de base orgánica que producen un cuadro de diarrea crónica clínicamente indistinguible de la diarrea funcional. La importancia de estas entidades reside en que afectan a un número importante de pacientes, son de fácil diagnóstico y tienen un tratamiento específico. Las pruebas requeridas para su diagnóstico son sencillas y costo-efectivas, pero no se hallan plenamente difundidas, realizándose algunas de ellas tan sólo en centros muy especializados. Estas entidades son la colitis microscópica, la malabsorción de ácidos biliares, la intolerancia a la lactosa (y otros azúcares, como la fructosa y el sorbitol) en algunas ocasiones, y la enfermedad celíaca.

La evaluación de la diarrea crónica con características de funcionalidad debe incluir además de la historia clínica y la exploración física: *a)* analítica general que incluya bioquímica, hemograma y recuento leucocitario, VSG, hormonas tiroideas (TSH), proteína C reactiva, tasa de protrombina, calcio y fósforo, y *b)* coprocultivo y estudio de parásitos en heces (3 muestras) y toxina de *Clostridium difficile*. En los últimos años diversos estudios han sugerido que el test inmunológico que detecta antígenos específicos de *Giardia* (ELISA) es más sensible, rápido y costo-efectivo que el examen convencional para huevos y parásitos (microscopía) en la detección de *Giardia lamblia* en muestras de heces. La sensibilidad para el test convencional realizado en dos o tres muestras de heces es superior al 90 % (67-80 % en sólo una muestra), y la del test inmunológico es cercana al 100 % (80-93 % en una muestra). Su uso, sin

Tabla 23-3 **Diarrea crónica: síntomas, signos y alteraciones analíticas indicativas de organicidad**

- Presencia de sangre en las heces
- Aparición de fiebre
- Pérdida reciente de peso (≥ 5 kg) (en ausencia de síndrome depresivo concomitante)
- Inicio reciente de los síntomas o cambio en las características previas de éstos
- Aparición en edades avanzadas (> 40 años)
- Historia familiar de cáncer o pólipos colorrectales
- Existencia de diarrea nocturna
- Diarrea que persiste tras el ayuno
- Heces muy abundantes o esteatorreicas
- Volumen de heces de 24 horas > 400 ml/día
- Anomalías en la exploración física (hepatosplenomegalia, adenopatías, masa abdominal)
- Presencia de anemia, macrocitosis, hipoprotrombinemia, hipoalbuminemia
- Presencia de otras alteraciones analíticas (p. ej., aumento VSG o proteína C reactiva)

embargo, debería restringirse a zonas geográficas donde la prevalencia de otros parásitos intestinales patógenos sea baja o nula.

En muy raras ocasiones pueden encontrarse *Campylobacter* o *Salmonella* como origen de una diarrea persistente. Las infecciones por *Candida albicans* o *C. difficile* pueden originar diarrea crónica sobre todo tras el uso de antibióticos de amplio espectro. Todas estas infecciones son más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos. Hay que tener en cuenta que algunos pacientes presentan diarrea crónica tras un episodio de diarrea infecciosa que suele ceder de forma espontánea tras unos 2 meses.

Si la diarrea persiste, la segunda fase de estudio debe incluir:

1. Determinación de anticuerpos antiendomiso (AAE) y antitransglutaminasa tisular (Ac t-TG) séricos junto con dosificación de inmunoglobulinas para descartar enfermedad celíaca.
2. Colonoscopia total, con ileoscopia si es posible, y con toma de biopsias múltiples del colon si la mucosa del colon es macroscópicamente normal, para descartar una colitis microscópica (colágena o linfocítica).
3. Prueba del aliento de hidrógeno para descartar intolerancia a la lactosa, y de fructosa y sorbitol.
4. Prueba de retención abdominal de ⁷⁵Se-homotaurocolato (SeHCAT) para descartar la presencia de malabsorción de ácidos biliares.
5. Tránsito baritado de intestino delgado que puede evidenciar algunos casos de enfermedad de Crohn con patrones estenosantes puros que discurren con una analítica normal, o alteraciones anatómicas que se asocian a sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (diverticulosis yeyuno-ileal).
6. Manometría rectal si la incontinencia anal es un síntoma importante y la diarrea es de poco volumen.

La normalidad de todas estas pruebas descarta prácticamente con certeza absoluta la existencia de una enfermedad orgánica. Hay que tener en cuenta que en algunos pacientes pueden coexistir más de una de estas alteraciones.

Los valores séricos de AAE y Ac t-TG tienen una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de enfermedad celíaca con atrofia completa (grado IIIc de la clasificación de Marsh) cercanos al 95 %. En sujetos con déficit selectivo de IgA hay que determinar los anticuerpos de tipo IgG. Sin embargo, hay que considerar que en las formas histológicamente menos graves (atrofia subtotal o parcial o enteritis linfocítica; grados I a IIIb de la clasificación de Marsh), los porcentajes de positividad de los autoanticuerpos específicos oscila entre el 30 y el 70 % dependiendo de la gravedad de la lesión. Por tanto, si existe un alto índice de sospecha debe realizarse biopsia duodenal (con 4 muestras, pues la lesión puede ser parcheada), mediante fibrogastroscofia, independientemente del resultado de los marcadores serológicos.

gicos. La positividad del estudio genético HLA-DQ2/DQ8 junto con una lesión compatible apoya firmemente el diagnóstico de enfermedad celíaca. Es importante hacer énfasis en que la mayoría de los pacientes con celiacía presentan formas poco sintomáticas de la enfermedad, de manera que el cuadro de malabsorción con heces esteatorreicas que describen los tratados de gastroenterología clásicos es excepcional en la actualidad. En este sentido, se considera que alrededor del 5 % de los pacientes con síntomas indicativos de síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea presentan en realidad enfermedad celíaca. El diagnóstico de certeza se establece mediante biopsia de segunda-tercera porción duodenal y mediante la respuesta clínica y serológica y/o histológica a la dieta sin gluten.

La toma de biopsias escalonadas de un colon macroscópicamente normal permite diagnosticar la colitis colágena y la colitis linfocítica. En estas entidades la clínica es, en general, superponible a una diarrea funcional o a un síndrome de intestino irritable y la analítica general suele ser normal. Se han considerado enfermedades raras, estando muchos clínicos y patólogos poco familiarizados con este diagnóstico. En un estudio epidemiológico realizado recientemente en España se observó una incidencia media anual de colitis colágena de $1,1/10^5$ habitantes-año en un período de 5 años. Por otro lado, la incidencia de colitis linfocítica fue 3 veces superior. Aunque pueden presentarse en personas jóvenes, en ambas enfermedades se ha observado un pico de incidencia en mujeres de edad avanzada (mayores de 60 años).

La malabsorción de azúcares de la dieta como la lactosa, la fructosa y el sorbitol es relativamente frecuente, y puede considerarse como fisiológica, en la población adulta sana. Con cierta frecuencia, esta malabsorción puede acompañarse de síntomas de intolerancia en forma de diarrea, meteorismo y/o dolor abdominal. La Asociación Americana de Gastroenterología recomienda realizar una prueba para descartar la intolerancia a la lactosa antes de hacer un diagnóstico de diarrea funcional. Probablemente, debería descartarse también la malabsorción de los otros azúcares mencionados, aunque este aspecto no se ha evaluado ampliamente. El diagnóstico es sencillo y se realiza mediante la prueba del aliento de hidrógeno, que es una exploración simple, no invasiva y muy económica.

La malabsorción idiopática de ácidos biliares era considerada hasta hace poco como una entidad poco frecuente; sin embargo, estudios recientes realizados en el área mediterránea han mostrado una frecuencia cercana al 60 % en pacientes con diarrea crónica de características funcionales, y del 80 % si el peso de las heces de 24 horas estaba aumentado (> 200 g/día). También puede observarse malabsorción de ácidos biliares como causa de diarrea tras la colecistectomía. En ambos casos, la diarrea mejora ostensiblemente con la administración de quelantes de los ácidos biliares (p. ej., colestiramina).

La negatividad de todas estas pruebas permite establecer el diagnóstico de diarrea funcional auténtica.

Diarrea crónica con características orgánicas

En la tabla 23-4 se enumeran las pruebas diagnósticas necesarias en la evaluación de un paciente con diarrea crónica. El enfoque inicial debe hacerse a partir de las características clínicas de cada paciente. Una correcta anamnesis puede orientar el cuadro hacia una diarrea con origen en intestino delgado o colon proximal cuando las heces son voluminosas, líquidas o pastosas, brillantes y se acompañan de dolor cólico periumbilical. En cambio, las deposiciones semilíquidas o líquidas, escasas, con sangre, moco o pus, que se acompañan de urgencia o tenesmo y de dolor hipogástrico o sacro, orienta más hacia una diarrea de origen en colon izquierdo y/o recto. En general, en estos casos sólo se requerirá la realización de una prueba para realizar el diagnóstico, ya sea una gastroscopia con biopsias de tercera porción duodenal ante la sospecha de enteropatía con malabsorción o una colonoscopia más ileoscopia con toma de biopsias ante la sospecha de cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal.

Con frecuencia la distinción entre diarrea de origen en el colon o en el intestino delgado no es tan fácil. Sin embargo, suele existir algún otro síntoma o alteración analítica aislada, además de la diarrea, como puede ser el retraso de crecimiento en niños, la pérdida de peso, las aftas bucales recidivantes, la

Tabla 23-4 Pruebas necesarias para el diagnóstico de la diarrea crónica**De utilización frecuente**

- Bioquímica general
- Hemograma y recuento
- Hormonas tiroideas
- Dosificación de inmunoglobulinas
- Anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa tisular
- Coprocultivo
- Parásitos y huevos en heces
- Sangre oculta en heces
- Test cualitativo grasa fecal (tinción de Sudán)
- Gastroscopia y biopsias/biopsias 3ª porción duodenal-yeyuno/aspiración para parásitos y cultivo bacteriano cuantitativo
- Enteroscopia
- Colonoscopia/ileoscopia y biopsias/biopsias escalonadas del colon
- Tránsito de intestino delgado
- Enema opaco
- Ecografía abdominopélvica
- Prueba de retención abdominal de ⁷⁵SeHCAT (absorción de ácidos biliares)
- Prueba del aliento de hidrógeno: absorción de lactosa, fructosa y sorbitol, absorción de glucosa (sobrecrecimiento bacteriano), tiempo de tránsito boca-ciego (lactulosa)
- Manometría rectal (si la incontinencia es un problema importante)

De utilización menos frecuente

- Gammagrafía con leucocitos marcados
- TC abdominal
- Arteriografía mesentérica
- Osmolalidad, pH y electrolitos (sodio, potasio) en el agua fecal
- Determinación de laxantes en agua fecal (alcalinización para fenoltaleína)
- Serología *Yersinia enterocolitica*
- Test de grasa fecal cuantitativa o semicuantitativa (test de van de Kamer/esteatócrito)
- Determinación en sangre de: gastrina, serotonina, cromogranina, histamina, glucagón, cortisol, péptido vasoactivo intestinal, calcitonina
- Determinación en orina de ácido 5-hidroxiindolacético, ácido vanilmandélico/metanefrinas, histamina
- Pruebas de función pancreática exocrina (test de PABA, elastasa fecal)

presencia de macrocitosis con o sin anemia, la disminución del tiempo de protrombina, la anemia ferropénica. En estos casos también está indicada la realización de una biopsia intestinal mediante gastroscopia (para descartar atrofia vellositaria) sin necesidad de realizar otras pruebas complementarias. La presencia de fiebre, pérdida de peso y una analítica con marcadores biológicos de inflamación elevados (VSG, proteína C reactiva, fibrinógeno) sugiere que la diarrea pueda ser secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal; en estos casos, la realización de colonoscopia más ileoscopia, seguida de un tránsito de intestino delgado proporciona el diagnóstico. En los pacientes de más de 40 años de edad con inicio reciente de un cuadro de diarrea crónica, la exploración inicial debe de ser la colonoscopia para descartar la existencia de una neoplasia de colon. En general, la inspección de la mucosa colónica mediante colonoscopia es útil en el diagnóstico de melanosis coli, pólipos, tumores, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, colitis infecciosa enteroinvasiva y colitis isquémica. Por otro lado, la toma de biopsias en individuos con diarrea crónica y mucosa intestinal macroscópicamente normal permite diagnosticar una serie de entidades como colitis microscópicas (previamente citadas), espiroquetosis cólica, amiloidosis, enfermedad de Whipple, infecciones granulomatosas, esquistosomiasis (en su forma crónica). Las biopsias de intestino delgado obtenidas durante la fibrogastroscopia pueden permitir diagnosticar celiaquía, giardiasis, enfermedad de Crohn, linfoma intestinal, gastroenteritis eosinofílica, enfermedad de Whipple, lingangiectasia, abetalipoproteinemia, amiloidosis, mastocitosis, infecciones por parásitos, hon-

gos, micobacterias y protozoos. La presencia de esteatorrea o sangre oculta en heces aumenta la probabilidad de realizar uno de estos diagnósticos durante la endoscopia alta.

Raramente, el cuadro diarreico crónico se presenta en forma de diarrea acuosa profusa, con volúmenes fecales superiores a 1 l diario, asociados a hipopotasemia y deshidratación. En estos pacientes puede existir un tumor endocrino con secreción aumentada de péptido intestinal vasoactivo, calcitonina, gastrina, etc. Este tipo de diarrea puede presentarse, también, en pacientes con diarrea ficticia, ya sea por ingesta de laxantes a escondidas o simplemente por añadir agua a las heces. El diagnóstico se realiza con facilidad al estudiar la osmolaridad y la concentración de electrólitos en las heces, así como, mediante la detección de laxantes en el agua fecal.

Múltiples medicaciones pueden ocasionar diarrea, siendo ésta el efecto secundario descrito con mayor frecuencia. Las clases de medicamentos que con mayor frecuencia pueden originar diarrea son: antiácidos, antiarrítmicos, antibióticos, antineoplásicos, antihipertensivos, colchicina, colinérgicos, lactulosa, suplementos de magnesio y prostaglandinas. Aunque la diarrea suele aparecer pronto tras el inicio del fármaco o tras un aumento de la dosis, a veces se produce después de un tratamiento crónico con un fármaco sin haberse producido cambios de dosis. Por otro lado, la ingesta crónica de grandes cantidades de alcohol se asocia con frecuencia a diarrea crónica por múltiples mecanismos, que no necesariamente implican la existencia de hepatopatía o pancreatopatía (tránsito intestinal rápido, déficit de disacaridasas, etc.).

■ TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA DIARREA CRÓNICA

El tratamiento de la diarrea crónica debe ser etiológico siempre que sea posible, es decir, dirigido a corregir la causa que la ocasiona. Se utiliza un tratamiento empírico de la diarrea crónica en tres situaciones: *a)* tratamiento inicial o temporal hasta obtener el diagnóstico; *b)* cuando las distintas pruebas diagnósticas no permiten realizar un diagnóstico definitivo, y *c)* cuando se consigue obtener un diagnóstico preciso, pero no existe tratamiento específico o éste no resulta efectivo.

Un tratamiento empírico con antibióticos podría ser considerado como el tratamiento inicial si la prevalencia de infecciones bacterianas o por protozoos es elevada en la comunidad o en una situación específica (p. ej., metronidazol en trabajadores en guarderías infantiles ante la sospecha de giardiasis).

El tratamiento sintomático de la diarrea crónica se puede efectuar con varios fármacos. El opio y la morfina son agentes potentes para controlar la diarrea, con eficacia elevada excepto en los casos con diarreas de volumen elevado. La codeína es algo menos potente, y los derivados sintéticos difenoxilato y loperamida son, con claridad, de menor potencia. Otra alternativa es el racecadotril, inhibidor de la encefalinasa, que disminuye la hipersecreción de agua y electrólitos sin efecto sobre la motilidad intestinal. Dado el riesgo potencial de abuso y dependencia, se utilizan con mayor frecuencia los fármacos menos activos, que son efectivos en el control de diarreas no intensas. Sin embargo, los narcóticos más potentes son, probablemente, infrutilizados en el tratamiento de la diarrea crónica grave. Por otro lado, el uso de este tipo de fármacos está contraindicado en pacientes con diarrea con sangre y fiebre (colitis bacterianas con cuadro disenteriforme, brotes graves de colitis ulcerosa o colitis granulomatosa) por el riesgo de desencadenar un megacolon tóxico.

El octreótido es un análogo de la somatostatina que, administrado por vía subcutánea en varias inyecciones al día, ha sido efectivo para el control de la diarrea secundaria a síndrome carcinoide y a otros tumores neuroendocrinos, en la diarrea inducida por quimioterapia, en el síndrome de *dumping* y en la diarrea asociada al síndrome de intestino corto. Sin embargo, su uso prolongado favorece la formación de litiasis biliar y su precio es elevado.

La fibra dietética (plantago, metilcelulosa) puede modificar la consistencia de la deposición pero no disminuye el peso de la misma; podría ser, por tanto, útil en algunos pacientes con diarrea funcional.

Las soluciones de rehidratación que incluyen glucosa u otros nutrientes y sal son útiles para la reposición de fluidos corporales. En los últimos años se han utilizado las soluciones de rehidratación a base de cereales, demostrando su eficacia en las diarreas agudas secretoras con deshidratación tales como el cólera, pero tienen poca utilidad en la mayoría de las diarreas crónicas.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Tratamiento específico		
Siempre que sea posible (p. ej., dieta sin gluten en la celiaquía, metronidazol en la giardiasis, inmunosupresores en la enfermedad inflamatoria intestinal, etc.)		
Tratamiento empírico		
Antidiarreicos		
Codeína, loperamida y difenoxilato	2b	B
Racecadotril	1a	A
Octreótido	2b	B
Fibra	2b	B
Soluciones de hidratación oral		

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Dewar DH, Ciclitira PJ. Clinical features and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128:S19-24.

Fernández Bañares F, Esteve-Pardo M, de Leon R, et al. Sugar malabsorption in functional bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2044-50.

Fernández Bañares F, Salas A, Esteve M, Espinos J, Forné M, Viver JM. Collagenous and lymphocytic colitis. Evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2003;98(2):340-7.

Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999;116:1464-86.

National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease, June 28-30, 2004. *Gastroenterology* 2005;128:S1-9.

Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004;126:1518-32.

Schiller LR. Chronic diarrhea. *Gastroenterology* 2004;127:287-93.

Schiller LR, Sellin JH. Diarrhea. 7ª ed. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease*. Filadelfia: WB Saunders Co.; 2002; p. 131-54.

Williams AJK, Merrick MV, Eastwood MA. Idiopathic bile acid malabsorption - a review of clinical presentation, diagnosis and response to treatment. *Gut* 1991;32:1004-6.

24

Infecciones intestinales crónicas

E. Smecuol y J.C. Bai

■ INTRODUCCIÓN

Las infecciones crónicas del intestino constituyen un amplio grupo de enfermedades causadas por diferentes microorganismos (bacterias, virus, protozoos, hongos, etc.) cuya prevalencia se ha visto incrementada en los últimos años, particularmente en las naciones subdesarrolladas donde presentan características endémicas. El número de estos cuadros también ha experimentado un fuerte crecimiento en otros países a partir del incremento de individuos pertenecientes a grupos de riesgo (inmunosuprimidos, trasplantados, sida, etc.) y por el intenso flujo de inmigrantes de países en vías de desarrollo.

A continuación intentaremos actualizar los aspectos más significativos de la parasitosis de mayor prevalencia en el mundo (giardiasis), de una patología que se ha extendido recientemente (tuberculosis [TBC]) y de la enfermedad de Whipple (EW).

■ GIARDIASIS

Definición, etiología y patogenia

La giardiasis es una de las parasitosis intestinales más frecuentes en el mundo, particularmente en países subdesarrollados donde su prevalencia, en menores de 10 años, alcanza el 15-20 %. Se la puede identificar tanto en individuos asintomáticos como en pacientes con diarrea aguda o crónica que entran en contacto con el protozoo a partir de la contaminación de agua y alimentos. La vía de transmisión es fecal-oral y los grupos de mayor riesgo incluyen, entre otros, niños que acuden a guarderías, viajeros por áreas endémicas, pacientes inmunocomprometidos o desnutridos, y homosexuales sexualmente activos.

El parásito denominado *Giardia lamblia* determina diarrea y síndrome de malabsorción (SMA). La patogenia es multifactorial e incluye la alteración de la estructura y función de la mucosa de intestino delgado, la deficiente actividad de disacaridasas, la liberación de sustancias citopáticas, etc. El período de incubación desde la ingestión de los quistes hasta el inicio sintomático es de 1 a 2 semanas (promedio: 8 días).

Criterios diagnósticos

Clinica

Si bien la mayor parte de los pacientes son asintomáticos (60 % de los casos), la enfermedad puede adquirir una forma aguda o crónica. Los principales signos y síntomas clínicos son: diarrea recurrente (acuosa y/o pastosa), dolor y distensión abdominal, así como evidencias de SMA.

Estudios de laboratorio

- En materia fecal fresca se identifican quistes o trofozoitos en el 50-70 % de los casos tras un examen muestral único llegando a alcanzar hasta el 90 % de efectividad si se recogen 3 muestras.
- El aspirado y biopsias duodenales permiten la identificación de trofozoitos, y evidencian las características anatomopatológicas del intestino delgado que pueden ser anormales (vellosidades ensanchadas, leve infiltración linfocítica, etc.).
 - La detección de antígenos específicos de *G. lamblia* tiene especificidad y sensibilidad del 95-100 % y 90-100 %, respectivamente.
 - La serología es sólo útil en estudios epidemiológicos, ya que los anticuerpos suelen persistir después de la infección y son poco útiles en establecer una etiología definida en pacientes sintomáticos.
 - Las técnicas de biología molecular con reacción en cadena de polimerasa tienen utilidad exclusivamente experimental.

Estudios radiológicos

Algunos pacientes presentan anomalías radiológicas inespecíficas como engrosamiento y distorsión de pliegues mucosos de duodeno y yeyuno, hipersecreción e hipermotilidad; estos cambios desaparecen con el tratamiento. Es necesario tener en cuenta la asociación de giardiasis con la hiperplasia folicular linfoide intestinal que se puede sospechar en la radiología contrastada de intestino delgado.

■ Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se establece con las siguientes entidades: enfermedad de Crohn, síndrome del intestino irritable, otras infecciones como criptosporidiasis, ciclosporiasis o isosporidiasis, enfermedad celíaca, pancreatopatías u otras causas de SMA.

Tratamiento

Indicaciones

No hay dudas acerca de administrar tratamiento farmacológico a los pacientes sintomáticos. Los individuos que no presentan síntomas deben ser tratados con el objetivo de evitar la diseminación de la enfermedad sólo en los países desarrollados, particularmente si se trata de niños que acuden a guarderías o personas que manipulan alimentos.

Agentes antiprotozoarios

El tinidazol en una dosis única de 1,5-2 g (50 mg/kg de peso) ha presentado la mayor tasa de curación clínica (OR: 5,3; IC95 %: 2,7-10,7) con escasos efectos adversos.

Otra opción válida es metronidazol (250 mg 2 veces al día, durante 5 días), con una eficacia algo menor pero con frecuentes efectos adversos: náuseas, cefalea, sabor metálico, parestesias, mareos y efecto disulfirámico.

Entre los nuevos agentes se ha sugerido utilizar, particularmente en niños, albendazol (400 mg/día, durante 5 días) o nitazoxanida (100-500 mg, 2 veces al día durante 3 días). Frente a la reinfección o fracaso en el tratamiento (resistencias, inmunodeficiencias solapadas) se aconseja instaurar una segunda tanda del mismo fármaco en dosis y duración mayores (p. ej. metronidazol en dosis de

750 mg 2 veces al día 10 días) o combinar fármacos (metronidazol y quinacrina [100 mg 3 veces al día] o albendazol).

Situaciones especiales

Embarazo

Las pacientes con cuadros leves pueden permanecer sin tratamiento. En casos graves, puede utilizarse paromomicina, aminoglucósido no absorbible, en dosis de 25-35 mg/kg/día, durante 7 días, dado que proporciona alivio sintomático, aunque su efectividad en eliminar quistes de *G. lamblia* es de sólo el 60-70 %. Mientras que el tinidazol está absolutamente contraindicado (seguridad durante el embarazo no establecida [categoría C]), las evidencias de teratogenicidad del metronidazol son menos consistentes (usualmente segura; medir beneficios sobre riesgos [categoría B]), por lo que se reservaría para casos graves en los que fracasa el tratamiento con paromomicina.

Pronóstico y seguimiento

Si bien el pronóstico es habitualmente bueno, la reinfección es posible, aun en pacientes asintomáticos. Se aconseja efectuar nuevos exámenes postratamiento (1-2 meses).

Profilaxis

Dado que no existe vacuna, únicamente podremos establecer medidas generales que eviten la infección, de manera que se recomienda:

1. Lavado sistemático de las manos de las personas infectadas o con alto riesgo de estarlo tras la defecación o contacto con las heces.
2. Filtrar o hervir el agua a 70 °C durante 10 minutos para eliminar quistes.
3. Purificar el agua por cloración, sedimentación y filtración.
4. Aconsejar a los viajeros a áreas endémicas que eviten comer alimentos no cocidos o que puedan haber sido preparados o lavados con agua contaminada.
5. Estudiar y eventualmente tratar a los contactos de los pacientes infectados.

■ TUBERCULOSIS INTESTINAL

Definición, epidemiología y fisiopatogenia

La TBC intestinal es una enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis* u ocasionalmente por *Mycobacterium bovis*. Durante los últimos 20 años se ha reconocido una incidencia creciente de nuevos casos no sólo en naciones subdesarrolladas, sino también en países centrales donde la inmigración, el sida y el fenómeno de resistencia a fármacos tuberculostáticos parecen ser los factores determinantes del fuerte resurgimiento de esta patología. Esta enfermedad tiene un mayor riesgo de propagación en ciertos grupos: pacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores (quimioterapia, esteroides, etc.), trabajadores de instituciones sanitarias, habitantes de comunidades cerradas (cárceles, orfanatos, instituciones geriátricas) y drogadictos.

Se reconoce que la enterocolitis tuberculosa se produce por alguno de los siguientes mecanismos: a) diseminación hematogéna o linfática de lesiones pulmonares o miliares, sean o no sintomáticas;

b) ingestión de esputos infectados en pacientes con TBC pulmonar activa; c) ingesta de leche o alimentos contaminados, y d) por contigüidad, a partir de lesiones de órganos adyacentes. Más del 75 % de los casos de TBC intestinal se localizan en el área ileocecal y en el yeyunoíleon.

Diagnóstico

Clinica, pruebas bioquímicas de rutina y prueba tuberculínica

El diagnóstico de TBC intestinal exige un alto grado de sospecha, particularmente si la enfermedad pulmonar no es evidente. Las dificultades diagnósticas, aun en áreas endémicas, están dadas por su presentación proteiforme e insidiosa y por la falta de especificidad de parámetros bioquímicos, radiológicos, endoscópicos y anatomopatológicos. La sintomatología más frecuente incluye dolor abdominal, cambios en el ritmo evacuatorio, fiebre y sudoración nocturna, deterioro del estado general, hiporexia y pérdida de peso.

En el examen físico suele encontrarse dolor a la palpación abdominal o masa palpable en fosa ilíaca derecha. Entre las determinaciones de laboratorio suele destacarse una velocidad de sedimentación eritrocitaria acelerada, anemia variable y prueba de tuberculina positiva (70-86 % de los casos). Debe destacarse que esta prueba puede también ser positiva en pacientes sensibilizados por contacto o vacunación y es frecuentemente negativa en pacientes inmunodeprimidos.

Estudios por imágenes

Si bien las evidencias de TBC pulmonar activa o cicatrizada dan base al diagnóstico de TBC intestinal, una radiografía de tórax normal (30-50 % de los casos) no excluye la enfermedad. La radiología simple del abdomen puede demostrar asas intestinales dilatadas, estenosis, niveles hidroaéreos, ascitis y ganglios calcificados. Los estudios radiológicos con contraste del tubo digestivo son de mayor utilidad, dado que pueden evidenciar la presencia de úlceras, defectos de relleno, estenosis o fístulas, predominantemente en área ileocecal. Finalmente, los hallazgos ecográficos y tomográficos más significativos se refieren a la presencia de engrosamiento de la pared intestinal, adenomegalias, hepatosplenomegalia y ascitis.

Procedimientos endoscópicos, biopsias y cultivos

El diagnóstico de certeza de TBC requiere identificar al agente causal mediante cultivos. Si bien esta metodología presenta una elevada sensibilidad y especificidad, presenta la desventaja de que sus resultados requieren un tiempo prolongado de espera (4-6 semanas). Las muestras para cultivo pueden ser obtenidas por medio de procedimientos endoscópicos (colonoscopia con exploración retrógrada del íleon y/o esofagogastroduodenoscopia, de acuerdo con el sector digestivo afectado) que resultan ser esenciales en el trabajo diagnóstico y que suelen evidenciar lesiones nodulares, erosivas o ulceraciones circunferenciales en íleon y/o colon. El microorganismo responsable puede también estar presente en esputo, orina o líquido ascítico. Así mismo, deben obtenerse muestras de abscesos, ganglios, peritoneo, vísceras sólidas empleando tanto punción con aguja fina como procedimientos guiados por ecografía o durante una laparotomía exploradora.

Respecto a los exámenes histológicos, se considera que la presencia de granulomas (con/sin fenómenos de caseificación) es altamente sugerente de compromiso intestinal por TBC. La observación de bacilos ácido-alcohol resistentes, evidenciada mediante la tinción de Ziehl-Neelsen en tejido enfermo, tiene una elevada especificidad pero una relativamente baja sensibilidad. El análisis por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar la presencia del genoma de la bacteria en tejidos enfermos tiene la ventaja de ofrecer resultados rápidos con elevadas sensibilidad y especificidad. Por último, debe destacarse que la implementación de un tratamiento empírico con fármacos tuberculostá-

Tabla 24-1 Dosis recomendadas para el tratamiento inicial de la tuberculosis

Fármacos	Régimen diario	Intermitente 2 veces/semana	Intermitente 3 veces/semana
Isoniacida	5 mg/kg Máx.: 300 mg	15 mg/kg Máx.: 900 mg	15 mg/kg Máx.: 900 mg
Rifampicina	10 mg/kg Máx.: 600 mg	10 mg/kg Máx.: 600 mg	10 mg/kg Máx.: 600 mg
Piracinamida	15-30 mg/kg Máx.: 2 g	50-70 mg/kg Máx.: 3,5 g	50-70 mg/kg Máx.: 3 g
Etambutol	15-25 mg/kg Máx.: 1,5 g	50 mg/kg Máx.: 4 g	25-30 mg/kg Máx.: 3 g
Estreptomicina*	15 mg/kg Máx.: 1,0 g	25-30 mg/kg Máx.: 1,5 g	25-30 mg/kg Máx.: 1,5 g

*Único fármaco administrado por vía intramuscular; todos los anteriores se utilizan por vía oral.

tics es globalmente aceptado en casos de individuos pertenecientes a grupos de riesgo con alta sospecha clínica, radiológica o endoscópica aún sin demostración histológica de granulomas, tinción de Ziehl-Neelsen positiva o desarrollo del microorganismo en los cultivos.

Diagnóstico diferencial

Debe ser establecido con entidades infecciosas (parasitosis como amebiasis, giardiasis, o estron-giloidiasis, CMV, histoplasmosis, yersiniasis, etc.), inflamatorias (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa) o neoplásicas (linfoma, adenocarcinoma).

Tratamiento

El esquema terapéutico para la enfermedad intestinal es semejante al utilizado en la TBC pulmonar. Consiste en la administración de 4 fármacos: isoniacida (INH), rifampicina (RMP), piracinamida (PZA) y etambutol (EMB) o estreptomicina (SM) en dosis apropiadas al peso corporal. Al inicio se debe incluir EMB o SM hasta contar con los resultados de susceptibilidad a fármacos, a menos que se considere que existe una baja posibilidad de resistencias. Las dosis recomendadas se detallan en la tabla 24-1, y los efectos adversos de los principales fármacos se describen en las tablas 24-2 y 24-3, respectivamente. Se debe tener en cuenta solicitar exámenes de laboratorio (hemograma completo y funcionalidad hepática y renal) antes de iniciar el tratamiento, así como una prueba de agudeza visual y discriminación de colores en pacientes que recibirán EMB. Diferentes estudios han demostrado que el tratamiento bajo observación directa es más efectivo que el autoadministrado, lo que determina tasas más bajas de recaídas y resistencia a fármacos, así como una adecuada relación coste-efectividad de los diferentes regímenes.

Indicaciones quirúrgicas

La cirugía está indicada en complicaciones como obstrucción intestinal, perforación, abscesos, fístulas o sangrado; así mismo, puede ser útil la laparotomía exploradora en casos de diagnósticos difíciles

Tabla 24-2 Esquemas en el tratamiento inicial de la tuberculosis

	Frecuencia	Fármacos
Opción 1	Diaria	Isoniacida, rifampicina, piracinamida y etambutol o estreptomina durante 8 semanas
	Diaria o 2-3 veces/semana	Isoniacida y rifampicina durante 16 semanas
Opción 2	Diaria	Isoniacida, rifampicina, piracinamida y etambutol o estreptomina durante 2 semanas
	2 veces/semana	Isoniacida, rifampicina, piracinamida y etambutol o estreptomina durante 6 semanas*
Opción 3	2 veces/semana	Isoniacida y rifampicina durante 16 semanas
	3 veces/semana	Isoniacida, rifampicina, piracinamida y etambutol o estreptomina durante 24 semanas

*Se debe omitir el cuarto fármaco en áreas donde las resistencias se aproximan al 4 %.

Tabla 24-3 Efectos adversos de los fármacos antituberculosos

Rifampicina

- Síntomas gastrointestinales inespecíficos
- Anomalías de la función hepática
- Afecciones dermatológicas
- Síntomas mediados inmunológicamente:
 - Síndrome similar a la gripe
 - Trombocitopenia
 - Anemia hemolítica
- Shock, anuria, disnea:
 - Interacción con otros fármacos: anticonceptivos orales, barbitúricos, corticoides, anticoagulantes

Isoniacida

- Anomalías de la función hepática
- Exantema, fiebre
- Síntomas neurológicos:
 - Neuropatía periférica
 - Convulsiones, síntomas psicológicos

Piracinamida

- Síntomas gastrointestinales inespecíficos; anomalías de la función hepática
- Artralgias; incremento de uricemia
- Sensibilización en la exposición al sol

o dudosos y resulta de extraordinaria eficacia en la identificación de lesiones asociadas a la peritonitis tuberculosa.

Situaciones especiales

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis apropiadas a su patología, particularmente en quienes utilizan PZA o EMB, en cuyo caso es deseable monitorizar sus niveles plasmáticos. Las dosis deben ser las siguientes: INH, 15 mg/kg (máxima dosis: 900 mg); RFP, 10 mg/kg (máxima dosis: 600 mg); PZA, 25-30 mg/kg, y EMB, 15 mg/kg.

Tabla 24-4 Situaciones clínicas y PPD en el tratamiento de la tuberculosis latente

Situación clínica	PPD
Infección por VIH u otras inmunodeficiencias	≥ 5 mm
Transplantados o pacientes en tratamiento inmunosupresor o esteroide crónico	≥ 5 mm
Drogadictos por vía intravenosa (aún con VIH desconocido)	≥ 5 mm
Contactos y convivientes con paciente con TBC	≥ 5 mm
Conversión tuberculínica	Incremento en 2 años de ≥ 6 mm (no BCG previa) ≥ 10 mm (BCG previa)
Situaciones clínicas de mayor riesgo: diabetes, IRC, neoplasias, desnutrición, alcoholismo, silicosis, etc.	≥ 10 mm
Cualquier paciente aún sin pertenecer a grupo de riesgo	≥ 15 mm

Insuficiencia hepática

Los fármacos tuberculostáticos deben ser utilizados en la medida de lo posible en todos los casos, aun con enfermedad preexistente, considerando aquellos fármacos de mayor potencial hepatotóxico como INH, RIF y PZA. En casos de elevación del nivel de las transaminasas mayor a 3 veces su valor normal debe considerarse un esquema de tratamiento con RIF, EMB y PZA durante 6 meses, excluyendo la INH. Otro esquema es utilizar INH y RIF durante 9 meses, suplementado con EMB hasta que se demuestre la susceptibilidad a INH y RIF, excluyendo así PZA.

Embarazo y lactancia

Durante el embarazo, pueden utilizarse la INH, RIF y EMB, las cuales no han sido asociadas a efectos teratogénicos a pesar de su capacidad de atravesar la barrera placentaria. La estreptomycinina es el único tuberculostático formalmente contraindicado por sus efectos deletéreos en el feto (sordera congénita). No hay contraindicación en la administración de estos fármacos durante la lactancia.

Normas de profilaxis

Tratamiento de tuberculosis latente (anterior denominación: quimioprofilaxis secundaria)

Los individuos infectados (prueba tuberculínica positiva), es decir en riesgo de desarrollar la enfermedad, deben recibir INH durante 9 meses diaria (300 g/día) o intermitente (900 mg/día). Otro esquema incluye la administración de RMP y PZA durante 2 meses. En la tabla 24-4 se enumeran diferentes situaciones clínicas y rangos de positividad de PPD.

Vacunación con bacilo de Calmette-Guérin

La vacunación sistemática con bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es utilizada en numerosos países subdesarrollados para evitar la aparición de formas severas de TBC en niños. Su eficacia en la prevención de TBC en pacientes adultos es variable y controvertida. Así, su aplicación en los países desarrollados se ha indicado en: a) niños con prueba tuberculínica negativa, que conviven con pacientes tuberculosos sin tratamiento, tratados ineficazmente o infectados con cepas de *M. tuberculosis* multirresistentes, y c) trabajadores sanitarios de centros con pacientes infectados por cepas resistentes.

■ ENFERMEDAD DE WHIPPLE

Definición, etiología y patogenia

La EW es una enfermedad infecciosa multisistémica poco frecuente que afecta predominantemente al intestino delgado. Está causada por un actinomices (*Tropheryma whipplei*), que posee afinidad por la tinción del ácido periódico de Schiff (PAS), negatividad para la tinción con Ziehl-Neelsen y una característica pared celular trilaminar (visión por microscopía electrónica). Su material genético ha sido secuenciado recientemente y su incubación y cultivo han sido logrados en una línea celular fibroblástica humana inmunomodulada. Se considera que existen aproximadamente algo más de 1.000 casos registrados y una incidencia anual desde 1980 de unos 30 casos por año. Se produce particularmente en varones, de mediana edad y raza blanca. Su forma de transmisión es desconocida (probablemente por vía oral).

Sospecha clínica

La EW presenta rasgos clínicos variables y un inicio generalmente insidioso. Si bien es muy común la afectación gastrointestinal, cada vez se reconocen con más frecuencia formas clínicas atípicas sin afectación digestiva. Se reconoce una tríada característica: pérdida de peso, diarrea crónica y artralgias. La presunción diagnóstica se ve reforzada si también se asocian fiebre prolongada, linfadenopatía periférica, manifestaciones de malabsorción y enteropatía perdedora de proteínas. La afectación articular (75 %) es crónica, simétrica, migratoria, no destructiva, generalmente de corta duración (2-4 días) y serológicamente negativa. Las articulaciones generalmente afectadas son las muñecas, las rodillas, los codos, los dedos, los hombros y la articulación sacroilíaca. Casi un tercio de los pacientes presentan síntomas cardiovasculares asociados a patologías cardiológicas como: soplos cardíacos, roce pericárdico, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia de las válvulas mitral y aórtica y pericarditis. El signo patológico más relevante es la endocarditis con cultivos negativos que se produce a partir de la afectación infecciosa del miocardio y el pericardio. Las manifestaciones pulmonares más frecuentes son la tos crónica no productiva (20 %), el dolor torácico de origen pleural con o sin derrame y la disnea. Los síntomas oculares en EW (uveítis, vitritis, retinitis, neuropatía retrobulbar) se presentan en menos del 10 % de los casos. Se ha detectado material PAS-positivo y el bacilo de la EW en líquido sinovial de pacientes con y sin síntomas articulares.

Afectación neurológica

Los trastornos psiquiátricos constituyen, para algunos autores, las anormalidades neurológicas más frecuentemente reconocidas registradas en el 50 % de los pacientes. La afectación del sistema nervioso central (SNC) tiene una elevada prevalencia (40 %). En general, puede afectar al paciente desde su inicio, puede ser la única manifestación clínica ostensible o ser evidente sólo en las recaídas. Su evolución es generalmente irreversible. Una tríada clínica características no descrita en otras patologías la constituye la presencia de demencia, oftalmoplejía y mioclonía (mioarritmias oculomasticatorias y oculo-faciosqueléticas).

Hallazgos de laboratorio

No hay anormalidades de laboratorio específicas en EW. La mayoría de los hallazgos sugieren un estado de inflamación crónica y malabsorción acompañada de anemia.

Imágenes

La radiología simple de tórax puede demostrar infiltrados pulmonares y linfadenopatías mediastínicas. La radiología contrastada de intestino delgado suele encontrar hallazgos muy característicos, pero inespecíficos de infiltración mucosa y submucosa. En la tomografía computadorizada abdominal se suele observar engrosamiento de los pliegues intestinales, linfadenopatías mesentéricas y retroperitoneales, ascitis y hepatosplenomegalia. Estos hallazgos no son específicos de EW. El examen tomográfico del céfalo puede ser normal o revelar atrofia cerebral, hidrocefalia o lesiones focales.

Hallazgos endoscópicos

Los estudios endoscópicos de duodeno o intestino delgado suelen evidenciar engrosamiento de los pliegues de Kerkring, erosiones, eritema de la mucosa y la presencia de múltiples placas de color blanco amarillento de diverso tamaño distribuidas en general en forma difusa. Los pacientes tratados recuperan el aspecto endoscópico normal usualmente dentro de los 6 meses después del inicio del tratamiento antibiótico.

Observaciones morfológicas

La biopsia duodenal es el procedimiento diagnóstico de elección. Más aun, pacientes atípicos sin síntomas gastrointestinales presentan con frecuencia afectación intestinal. El hallazgo microscópico más relevante es la presencia de macrófagos con vacuolas de aspecto espumoso que infiltran la lámina propia teñidos con PAS. Se ha observado material bacteriano dentro de otras células (p. ej., linfocitos intraepiteliales, células epiteliales) y en el intersticio de los macrófagos. Esta infiltración puede ser encontrada en todo el tejido afectado y ha demostrado ser negativo para la tinción de Ziehl-Neelsen. Estas características respecto a la tinción son sugerentes, pero no patognomónicas. A pesar de que la positividad al PAS puede ser observable con otros agentes infecciosos intracelulares como *Rhodococcus equi*, *Histoplasma capsulatum*, *Bacillus cereus*, entre otros, sólo se puede presentar un problema diagnóstico de orden práctico en pacientes con sida y *Mycobacterium avium-intracellulare*. En este caso, la tinción con Ziehl-Neelsen es muy útil para diferenciar la bacteria de EW (Ziehl-Neelsen negativo) de *M. avium-intracellulare* (ácido-alcohol-resistente positivo). La microscopía electrónica demostró que el material PAS-positivo tiene características típicas consideradas específicas de la bacteria.

Diagnóstico por análisis de la reacción de la cadena de la polimerasa

La utilización rutinaria usando ADN de tejidos o fluidos afectados por la enfermedad brinda datos que no son comparables cuando la extracción de ADN se realiza directamente en células mononucleares de sangre periférica. Así, se han registrado cierto número de potenciales resultados falsos positivos, por ejemplo en saliva de sujetos sanos, de algunos pacientes que tampoco presentan evidencias clínicas de EW o PAS-positividad en las muestras. El valor de la utilización de la técnica de PCR en el seguimiento de los pacientes continúa siendo controvertido.

Tratamiento

El objetivo terapéutico en todos los pacientes con EW es erradicar la infección y evitar las recaídas empleando un antibiótico de resistencia primaria muy baja y adecuada penetración de la barrera hema-

toencefálica. Los esquemas más comúnmente utilizados asociados con éxito clínico y bajo riesgo de recaídas son: *a*) la combinación de penicilina G (1,2 millones de unidades al día i.m.) y estreptomina (1 g/día, i.m.), y *b*) una cefalosporina de tercera generación durante 2 semanas, seguido por la administración de trimetoprima-sulfametoxazol (160 mg/800 mg, 2 veces al día) durante más de un año o la administración desde el inicio de trimetoprima-sulfametoxazol (160 mg/800 mg, 2 veces al día) durante un año.

Las recaídas se tratan con penicilina-estreptomina seguida de 400 mg/día de cefixima o 200 mg/día de doxiciclina. En el caso de afectación del SNC, las recaídas son frecuentes y sugieren el inicio de tratamiento siempre intravenoso con 2 g/día durante 14 días de ceftriaxona o cefixima 2 g/día, p.o. Si a pesar de esto recaen el esquema debería ser 4 g/día al inicio de ceftriaxona, inclusive hay casos descritos de ceftriaxona intravenosa durante varios meses. Los casos de resistencia han sido tratados con cefalosporinas o fluoroquinolonas, y también se ha propuesto el uso simultáneo de interferón gamma.

Grado de recomendación terapéutica

En este Capítulo, en el estado actual de la investigación clínica, no hay suficiente evidencia para sistematizarla, y por tanto las recomendaciones se fundan sobre todo en la experiencia clínica y en opiniones de expertos o grupos de consenso (EC: 3-4 y GR: C-D); aunque en algunos puntos concretos existen algunos ensayos controlados o estudios observacionales de calidad, como se ha señalado en el texto.

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Thoracic Society Documents. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603-62.
- Bai JC, Mazure RM, Vazquez H, Niveloni SI, Smecuol E, Pedreira, Mauriño E. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:849-60.
- Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:114-28.
- Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:692-6.
- Malik A, Saxena NC. Ultrasound in abdominal tuberculosis. *Abdom Imaging* 2003;28(4):574-9.
- Marth T, Raoult D. Whipple's disease. *Lancet* 2003;361:239-46.
- Sato S, Yao K, Yao T, et al. Colonoscopy in the diagnosis of intestinal tuberculosis in asymptomatic patients. *Gastrointest Endosc* 2004;59(3):362-8.
- Swartz M. Whipple's disease - Past, present, and future. *N Engl J Med* 2000;342:648-50.
- Whipple GH. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1907;18:382-91.
- Zaat JOM, Mank ThG, Assenfeldt WJJ. Drugs for treating giardiasis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000217. En: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.

J. Gascón Brustenga y D. Alonso Pérez

■ INTRODUCCIÓN

El intestino humano puede ser parasitado por una amplia diversidad de protozoos y helmintos (nematodos, cestodos y trematodos). La incidencia de estas infecciones es especialmente elevada en aquellas regiones geográficas de climas cálidos y húmedos donde existen condiciones higiénico-sanitarias deficientes que favorecen las distintas formas de transmisión. Su trascendencia clínica es muy variable, dependiendo del parásito involucrado y el grado de infestación, pero en países de baja renta suponen una de las principales causas reconocidas de anemia ferropénica y malabsorción intestinal. Los niños, por su peor higiene y mayor exposición recreacional a tierra y agua, constituyen la población más comúnmente afectada. La prevalencia estimada de parasitación por helmintos y protozoos en áreas endémicas se encuentra en torno al 85 %.

La distribución cosmopolita de muchos parásitos, el aumento de los viajes y la emigración, así como la patología infecciosa oportunista asociada a la inmunodepresión (especialmente por VIH), aconsejan un mejor conocimiento de este grupo heterogéneo de infecciones.

■ *ANCYLOSTOMA DUODENALE* Y *NECATOR AMERICANUS* (NEMATODOS)

La anquilostomiasis se debe a la infección por *A. duodenale* o *N. americanus*. Los gusanos adultos viven en el intestino delgado (5-7 años), fijados a la mucosa intestinal a través de unas láminas cortantes o ganchos que tienen en la boca.

Diagnóstico. Identificación de los huevos de los parásitos en las heces. Eosinofilia ocasional.

Clínica. Dispepsia, diarrea intermitente, anemia ferropénica microcítica. Durante la fase en la que las larvas hacen un recorrido desde los alveolos hasta el esófago, puede haber tos, sibilancias y dolor retrosternal.

Tratamiento. Mebendazol (100 mg/12 h/3 días). Albendazol (400 mg dosis única). Pamoato de pyrantel (11 mg/kg dosis única). En embarazadas: no utilizar benzimidazoles (teratogénicos) hasta después del parto. Corrección de la anemia con sulfato ferroso.

Epidemiología y profilaxis. Los anquilostomas pertenecen al grupo de geohelminths. La forma infectiva del parásito penetra en el organismo humano a través de la piel intacta. El uso de zapatos es la mejor medida profiláctica.

■ **ANGIOSTRONGYLUS COSTARICENSIS (NEMATODO)**

Inflamación granulomatosa con infiltrado eosinofílico de la pared intestinal, especialmente en la zona ileocecal. Requiere un ciclo externo con un huésped intermediario (caracoles). En el hombre los parásitos adultos viven en las arterias mesentéricas.

Diagnóstico. Se basa en las características clínicas de la enfermedad, que suelen ser poco específicas, por lo que muchas veces el diagnóstico se hace mediante el estudio anatomopatológico de piezas quirúrgicas. Existen pruebas serológicas. Leucocitosis y eosinofilia habituales. No se visualizan huevos o larvas en las heces.

Clínica. Dolor (y en ocasiones una masa palpable) en fosa ilíaca y vacío derechos, fiebre. Anorexia, vómitos, estreñimiento. En ocasiones puede haber afectación hepática y testicular.

Tratamiento. En general es una enfermedad autolimitada. El tratamiento médico no está indicado.

Indicaciones quirúrgicas. Ocasionalmente requiere cirugía (apendicitis).

Epidemiología. Enfermedad descrita en varios países del continente americano. Transmisión al ingerir larvas infectivas mediante alimentos contaminados.

■ **ANISAKIS SIMPLEX Y PSEUDOTERRANOVA DECIPIENS (NEMATODO)**

Las larvas infectivas invaden la submucosa gástrica o intestinal, muriendo en menos de 10 días. En los casos cronicados se observan granulomas eosinofílicos.

Diagnóstico. Observación del parásito mediante fibrogastroscopia. Eosinofilia periférica si no hay tratamiento. Serología. La anisakiasis intestinal es de difícil diagnóstico: sugerida por clínica de abdomen agudo y antecedentes de consumo reciente de pescado crudo.

Clínica.

1. Afectación gástrica: intenso dolor epigástrico, náuseas, vómitos. Puede haber febrícula. En personas previamente sensibilizadas puede provocar una reacción alérgica tipo Arthus.

2. Afectación intestinal (usualmente provocada por *A. simplex*, en el intestino delgado distal): dolor abdominal, náuseas, vómitos, obstrucción intestinal. Puede simular una apendicitis, una enfermedad de Cliron o una peritonitis.

3. Afectación ectópica: puede afectar a cualquier otra parte del tracto gastrointestinal; y más raramente otras estructuras: mesenterio, páncreas, hígado, pleura.

Tratamiento.

1. Afectación gástrica: extracción de los nematodos a través de una fibrogastroscopia. El granuloma eosinofílico de la anisakiasis crónica no requiere tratamiento quirúrgico.

2. Afectación intestinal: tratamiento conservador (líquidos, soporte nutricional). No existen antihelmínticos eficaces ni se ha demostrado la utilidad de los corticoides en acelerar la resolución clínica de la enfermedad.

Indicaciones quirúrgicas. Correctamente diagnosticada, la anisakiasis no requiere tratamiento quirúrgico. Algunos casos que simulan un abdomen agudo son diagnosticados después del acto quirúrgico.

Epidemiología y profilaxis. Distribución cosmopolita. La mayoría de los casos descritos en Japón. Transmisión al ingerir pescado marino contaminado crudo o insuficientemente cocinado (sushi, sashimi...). La cocción adecuada del pescado es la mejor profilaxis.

■ **ASCARIS LUMBRICOIDES (NEMATODO)**

Al ingerir los huevos infectivos, las larvas inician un ciclo en el organismo (circulación, pulmones, tráquea, faringe, intestino). Los gusanos adultos de *A. lumbricoides* viven en el intestino delgado.

Diagnóstico. Examen parasitológico de las heces donde se visualizan huevos del parásito.

Clínica. Durante la migración pulmonar: neumonitis, generalmente asintomática, en ocasiones síndrome de Löffler (infiltrados pulmonares transitorios, fiebre, disnea, tos, sibilancias y eosinofilia). Fase intestinal: generalmente asintomática. Síntomas dispépticos, diarrea. Raramente, obstrucción intestinal y vólvulo. Posibilidad de colecistitis, colangitis, absceso hepático, apendicitis, diverticulitis o pancreatitis por migración del parásito.

Tratamiento. Mebendazol (100 mg/12 h/3 días o 500 mg a dosis única). Alternativas: pamoato de pyrantel, 10 mg/kg (máximo 1 g), dosis única; albendazol, 400 mg, dosis única; piperazina, 75 mg/kg (máximo 3,5 g en adultos o 2,5 g en niños entre 2-12 años).

Indicaciones quirúrgicas. Sólo en casos de complicaciones que sobrevienen por la posibilidad de migración que tienen los áscaris adultos (apendicitis, obstrucción del colédoco, o del conducto de Wirsung, etc.) o por infecciones masivas en niños (obstrucción intestinal, vólvulo, etc.).

Epidemiología. Cosmopolita. Transmisión feco-oral.

■ **BALANTIDIUM COLI (PROTOZOO)**

Afecta al intestino grueso y tramo final del íleon. Capacidad invasiva con formación de necrosis y úlceras (semejante a úlceras amebianas).

Diagnóstico. Identificación del parásito en heces.

Clínica. Puede ser asintomática o asociada a dolor abdominal, diarreas crónicas intermitentes y pérdida de peso. En algunos casos puede dar lugar a un cuadro de disentería fulminante.

Tratamiento. Tetraciclinas (500 mg/6 h/10 días). Alternativas: metronidazol, 750 mg/8 h/5-10 días.

Indicaciones quirúrgicas. Aunque rara, la principal complicación puede ser una perforación intestinal, hemorragia y shock. En estas ocasiones puede estar indicado el tratamiento quirúrgico.

Epidemiología. Cosmopolita. Parásito intestinal del cerdo y otros animales. Transmisión feco-oral.

■ **BLASTOCYSTIS HOMINIS (PROTOZOO)**

Diagnóstico. Identificación del parásito en heces.

Clínica. Patogenicidad dudosa. Se le han atribuido algunos casos de diarrea leve, anorexia, astenia y náuseas.

Tratamiento. Metronidazol (750 mg/8 h/10 días). Sólo indicado si no se aísla ningún otro enteropatógeno que pueda ser responsable de los síntomas.

Epidemiología. Cosmopolita.

■ **CAPILLARIA PHILIPPINENSIS (NEMATODO)**

Las larvas y los gusanos adultos invaden la mucosa del intestino delgado. Tienen capacidad de autoinfección.

Diagnóstico. Examen parasitológico de heces donde se visualizan los huevos del parásito y en alguna ocasión las larvas.

Clínica. Diarrea crónica; síndrome de malabsorción.

Tratamiento. Mebendazol (100 mg/12 h/20 días) o albendazol (200 mg/12 h/10 días). Además del tratamiento específico, en algunos casos es necesario tratamiento nutricional de soporte.

Epidemiología y profilaxis. Endémica en Sudeste asiático. El hombre se infecta al comer pescado crudo de agua dulce infectado.

■ **CRYPTOSPORIDIUM PARVUM (PROTOZOO)**

Protozoo capaz de colonizar todo el tracto digestivo, aunque es el yeyuno la zona más afectada.

Diagnóstico. Identificación de los quistes del parásito en las heces. Técnicas de concentración. Tinción de Kinyoun. Detección de antígeno en heces. Visualización de ooquistes en biopsia yeyunal.

Clínica. Asintomática. Diarrea aguda autolimitada (inmunocompetentes) o crónica en ocasiones con compromiso vital (inmunodeficientes). Localización extraintestinal, en ocasiones, especialmente en pacientes inmunodeficientes, que puede ocasionar colecistitis alitiásica, colangitis, pancreatitis, hepatitis.

Tratamiento. Autolimitada en inmunocompetentes, no requiere tratamiento. Inmunodeprimidos: corrección de la inmunodeficiencia. El tratamiento específico no elimina la infección, pero reduce la gravedad del cuadro. Paramomicina, 500 mg/6 h/14 días. Niños: 7,5 mg/kg/día. También se han ensayado la espiramicina y la claritromicina.

Alternativas: en los casos crónicos rebeldes al tratamiento son importantes las medidas de rehidratación y tratamiento sintomático con antiperistálticos y análogos de la somatostatina (octreótido, 100-500 mg/8 h, s.c.).

Epidemiología. Cosmopolita. Transmisión feco-oral.

■ **CYCLOSPORA CAYETANENSIS (PROTOZOO)**

Parásito que se adhiere a la mucosa del intestino delgado. Se han detectado posibles esporozoitos intracelulares en biopsias yeyunales de pacientes con ciclosporidiasis.

Diagnóstico. Identificación de los quistes del parásito en heces. Tinción de Kinyoun.

Clínica. Dispepsia, dolor abdominal, pérdida de peso, diarrea persistente intermitente (finalmente autolimitada en las personas inmunocompetentes, y cronicada en los inmunodeprimidos).

Tratamiento. Cotrimoxazol (160/800 mg/12 h/7 días).

Epidemiología. Probablemente cosmopolita. Frecuente en Nepal, Perú, Centroamérica. Transmisión mediante agua o alimentos contaminados.

■ **DIENTAMOEBIA FRAGILIS (PROTOZOO)**

Afectación del intestino grueso.

Criterios diagnósticos. Identificación del parásito en heces. Tinción con hematoxilina férrica.

Clínica. Asintomática, dispepsia, diarrea. Más escasamente, pérdida de peso, vómitos y fiebre.

Tratamiento. Paramomicina, 500 mg/8 h/7 días (niños: 25-30 mg/kg/día). Alternativa: tetraciclina (500 mg/6 h/10 días).

Epidemiología. Cosmopolita. Transmisión feco-oral. Se han descrito casos de transmisión persona-persona.

■ **DYPHILLOBOTRIUM LATUM (CESTODO)**

Como otros cestodos, viven en la luz del intestino delgado, fijado el escolex a la mucosa intestinal. El ciclo de *D. latum* requiere dos hospedadores intermediarios. El hombre es el hospedador definitivo.

Diagnóstico. Identificación de los huevos del parásito en las heces. Ocasionalmente pueden verse proglótides.

Clínica. Asintomática, diarrea, fatiga. Anemia megaloblástica por déficit de vitamina B₁₂ (afecta al 2 % de los infectados), que en ocasiones ocurre junto a síntomas neurológicos (síndrome cordonal posterior y lateral, con alteraciones del equilibrio, sensibilidad profunda y piramidismo).

Tratamiento. Praziquantel (10 mg/kg). Alternativa: niclosamida, 2 g en dosis única (niños > 34 kg de peso: 1,5 g; entre 11-34 kg: 1 g).

Epidemiología y profilaxis. Cosmopolita. Prevalente en Alaska y países nórdicos. Transmisión por ingesta de pescado contaminado. Correcta cocción o conservación en frío del pescado.

■ **ECHINOSTOMA ILOCANUM Y OTROS ECHINOSTOMIDOS (E. MALAYANUM, E. REVOLUTUM, H. CONOIDEUM, E. LINDOENSE, E. RECURVATUM, E. JASSAYENSE, E. MACRORCHIS, E. CINETORCHIS, E. PERFOLIATUS, P. SUFRARTYFEX, H. MEUHLENSI). TREMATODOS**

Los parásitos se adhieren a la mucosa del intestino delgado y provocan inflamación local, úlceras y en ocasiones necrosis (infestaciones masivas).

Diagnóstico. Identificación de huevos de los parásitos en heces.

Clínica. Síntomas dispépticos, diarrea. En niños: edema, anemia, dolor abdominal.

Tratamiento. Praziquantel (40 mg/kg/1 día). Alternativa: albendazol (400 mg/12 h/3 días).

Epidemiología y profilaxis. Prevalente en el sudeste asiático. Transmisión feco-oral. Profilaxis: evitar comer caracoles u otros animales acuáticos crudos.

■ ENTAMOEBA HISTOLYTICA (PROTOZOO)

E. histolytica es un protozoo patógeno con capacidad invasiva y de diseminación extraintestinal. En el intestino afecta al intestino grueso.

Diagnóstico. Examen de parásitos en heces (visualización de trofozoitos y/o quistes). Coprocultivo en medios especiales. Zimodemas para diferenciar las cepas no patógenas de *E. dispar* (morfológicamente idénticas a *E. histolytica*) (técnica no disponible comercialmente). Serología. Examen anatomopatológico de biopsia intestinal. Difícilmente se visualiza *E. histolytica* en el pus de los abscesos hepáticos, el cual tiene una coloración amarronada (pasta de anchoas). Pruebas de imagen (ecografía, TC).

Clínica. La amebiasis puede manifestarse como un cuadro diarreico; molestias abdominales inespecíficas; disentería amebiana; colitis fulminante con desarrollo de megacolon tóxico; ameboma. Puede afectar a zonas extraintestinales, siendo el absceso hepático amebiano la localización más frecuente que puede extenderse a zonas contiguas (pleura, pulmón, pericardio, etc.); otras afectaciones son mucho menos frecuentes (cerebrales, cutáneas, genitales). Hay personas asintomáticas.

Tratamiento.

1. Amebicidas tisulares: metronidazol, tinidazol, cloroquina (hígado), dihidroemetina.
2. Amebicidas lumbales: paramomicina, furoato de diloxanida.
3. Pasaje de quistes en pacientes asintomáticos: paramomicina (500 mg/8 h/10 días).
4. Diarrea, disentería amebiana y ameboma: metronidazol (750 mg/8 h/5-10 días p.o. o 500 mg/6 h/i.v.) (niños: 30-50 mg/kg/día, máximo 2 g) seguido de paramomicina. Si sospecha de megacolon tóxico o peritonitis, completar cobertura antibiótica antibacteriana.
5. Absceso hepático amebiano: metronidazol + cloroquina (600 mg base el primer día seguida de 300 mg/día/21 días) (la cloroquina es opcional).

Alternativas al metronidazol: *a*) tinidazol, 1 g/12 h/5 días (niños: 40 mg/kg/día, máximo 2 g/día/5 días); *b*) ornidazol, 2 g/día/5 días; *c*) dihidroemetina i.m., 1-1,5 mg/kg/día/5 días (máximo 90 mg/día).

Alternativas a la paramomicina: furoato de diloxanida, 500 mg/8 h/10 días (20 mg/kg/día/10 días en 3 dosis diarias p.o.).

Buena eficacia terapéuticas. No se han descrito resistencias de *E. histolytica* al metronidazol.

Indicaciones quirúrgicas. En casos de megacolon tóxico y perforación. Punción aspirativa transcutánea de los abscesos amebianos, sólo indicado en aquellos abscesos de gran tamaño con riesgo de rotura hacia otras estructuras adyacentes o en aquellos casos de persistencia de la fiebre a pesar de 3-5 días de tratamiento.

Situaciones especiales. En caso de sospecha de amebiasis al realizar una fibrocolonoscopia, las lesiones deben biopsiarse con mucha precaución para no provocar una perforación. Las amebas pueden observarse en tejido del borde de las úlceras.

Evitar dar tinidazol en el embarazo (sobre todo durante el primer trimestre).

Dihidroemetina: fármaco de segunda línea. Contraindicado en la insuficiencia cardíaca, renal o hepática, y también en la lactancia. Evitarlo en el embarazo si existe otra alternativa.

En la amebiasis los corticosteroides pueden provocar una perforación intestinal o una infección fulminante.

Epidemiología y profilaxis. La amebiasis es de transmisión feco-oral mediante alimentos o bebidas contaminadas. No existe una vacuna ni medidas profilácticas específicas.

■ **ENTEROBIUS VERMICULARIS (OXIURO, NEMATODO)**

El vermes adulto vive en el ciego y en las zonas adyacentes. La hembra, migra hacia la zona anal para hacer la puesta.

Diagnóstico. El examen parasitológico de heces sólo es positivo en un 10-15 % de los casos en los que se identifican los huevos del parásito o gusanos adultos. Mejores resultados tiene el examen de cintas adherentes transparentes después de su aplicación en los márgenes del ano. En caso de exámenes repetidamente negativos y alta sospecha de la infección, realizar tacto rectal para la obtención de muestra fecal.

Clínica. Asintomático. Prurito anal y perianal de predominio nocturno. En casos excepcionales, colitis, dolor abdominal y granulomas peritoneales. Puede provocar vulvovaginitis en mujeres jóvenes.

Tratamiento. Mebendazol (100 mg a dosis única, repetida a los 15 días). En algunos casos es necesario continuar una dosis mensual durante varios meses. Alternativas: albendazol, 400 mg en dosis única (niños: < 2 años, 100 mg); piperazina (50 mg/kg/7 días).

Epidemiología y profilaxis. Cosmopolita. Transmisión mediante ropa y sábanas contaminadas. Después de ser ingeridos, los huevos de *E. vermicularis* liberan las larvas en el duodeno y migran hacia el íleo.

Medidas higiénicas básicas: lavarse las manos después de la defecación. Se recomienda dar el tratamiento a toda la familia para interrumpir la transmisión.

■ **ENCEPHALITOOZON INTESTINALIS Y ENTEROCYTOZON BIENEUSI (PROTOZOOS [MICROSPORIDIA])**

Parásito intracelular obligado. Afecta no sólo al tracto digestivo sino a otros órganos del organismo.

Diagnóstico. Identificación del parásito en heces. Tinción tricrómica modificada (Weber) o con agentes quimiofluorescentes. Biopsia intestinal y visualización con microscopía electrónica.

Clínica. Diarrea y consunción en pacientes inmunodeprimidos.

Tratamiento. Albendazol (400 mg/12 h/2-3 semanas). En el caso de *E. bienewsi* como alternativa pueden utilizarse la atovaquona y la furazolidona.

Epidemiología. Cosmopolita. Transmisión feco-oral por alimentos o agua contaminada.

■ **FASCIOLOPSIS BUSKI (TREMATODO)**

Parásito que se adhiere a la mucosa del yeyuno, pero que en infestaciones masivas puede afectar a otros tramos intestinales y el píloro.

Diagnóstico. Identificación de huevos del parásito o adultos en heces. Frecuente eosinofilia periférica.

Clínica. Mayoría de infecciones asintomáticas. Puede producir: dolor abdominal, síntomas dispépticos, diarrea, y, en ocasiones, úlceras intestinales, hemorragias u oclusión intestinal (si carga parasitaria elevada). En casos graves: ascitis y anasarca debido a la hipoalbuminemia secundaria a malabsorción. Rara vez, reacciones de hipersensibilidad.

Tratamiento. Praziquantel (15 mg/kg/1 día). Alternativas: niclosamida, 40 mg/kg/día/1-2 días (máximo 4 g).

Epidemiología y profilaxis. Endémica en el sudeste asiático. Cocer bien las plantas acuáticas comestibles.

■ **GASTRODISCOIDES HOMINIS (TREMATODO)**

Parásito que se adhiere a la mucosa del ciego y colon ascendente.

Criterios diagnósticos. Identificación de huevos del parásito o de los trematodos adultos.

Clínica. Mayoría de casos asintomáticos. Puede producir diarrea.

Tratamiento. Praziquantel (15 mg/kg/1 día).

Epidemiología. Común en el sudeste asiático y subcontinente indio.

■ **GIARDIA LAMBLIA (PROTOZOO)**

Produce colonización del intestino delgado, con adherencia del parásito a la mucosa intestinal.

Diagnóstico. Identificación del parásito en las heces. Detección de antígeno en heces (ELISA).

Clínica. Asintomática. Dispepsia, diarrea crónica intermitente. Síndrome de malabsorción sobre todo en pacientes inmunodeprimidos (sida, déficit de IgA).

Tratamiento. Metronidazol, 500 mg/8 h/5-7 días (niños: 15 mg/kg/día). Alternativas: tinidazol (2 g a dosis única); mepacrina (100 mg/8 h/7 días) y albendazol (400 mg/día/5 días). En algunos casos de cepas resistentes pueden darse dos fármacos combinados. Embarazadas: paramomicina de 25-35 mg/kg/día en tres dosis/7 días.

Epidemiología. Cosmopolita. Las personas se infectan al ingerir quistes viables del parásito mediante agua o alimentos contaminados.

■ **HETEROPHYES HETEROPHYES (TREMATODO)**

Los organismos adultos de *H. heterophyes* se adhieren a la mucosa yeyunal y del íleon superior. Los huevos del parásito y en ocasiones los adultos pueden embolizar a nivel cardíaco o del sistema nervioso central (SNC).

Diagnóstico. Identificación de huevos del parásito en las heces.

Clínica. Produce síntomas dispépticos y diarrea. Los huevos del parásito pueden embolizar hacia otras localizaciones (muy poco frecuente): SNC, corazón, produciendo una clínica de accidente vascular cerebral o miocarditis.

Tratamiento. Praziquantel (15-25 mg/kg/1 día).

Epidemiología. Zonas de prevalencia: este de Asia, valle del Nilo, Oriente Medio. El hombre se infecta al comer pescado crudo contaminado.

■ **HYMENOLEPIS DIMINUTA (CESTODO)**

Parasita sobre todo a ratas y eventualmente al hombre. Su ciclo requiere un hospedador intermedio (artrópodo). Como otros cestodos vive en el intestino delgado.

Diagnóstico. Identificación del parásito (huevos) en heces.

Clínica. Asintomático, dispepsia, diarrea, náuseas.

Tratamiento. Niclosamida (2 g seguidos de 1 g/día/6 días). Alternativas: praziquantel, 5-10 mg/kg en dosis única (niños: 5 mg/kg).

Epidemiología. Cosmopolita. Transmisión feco-oral.

■ **HYMENOLEPIS NANA (CESTODO)**

El hombre se infecta al ingerir huevos de tenia, los cuales eclosionan en el intestino delgado, donde la oncosfera liberada penetra en la mucosa hasta que la larva está desarrollada. Luego sale a la luz intestinal y se desarrolla como tenia adulta.

Diagnóstico. Identificación del parásito en heces.

Clínica. Asintomática, dispepsia, diarrea. En niños puede producir mareos, cefaleas e irritabilidad.

Tratamiento. Niclosamida, 2 g seguidos de 1 g/día/6 días (niños: 40 mg/kg seguidos de 500 mg/día/6 días). Alternativa: praziquantel, 25 mg/kg en dosis única (niños: 10-15 mg/kg).

Epidemiología. Cosmopolita. Transmisión feco-oral.

■ **ISOSPORA BELLI (PROTOZOO)**

Protozoo que afecta al intestino delgado. Capacidad invasiva.

Diagnóstico. Identificación del parásito en las heces. Tinciones de Kinyoun o auramina.

Clínica. Asintomática. Diarrea, flatulencia, cólico abdominal, anorexia, febrícula, pérdida de peso. Puede producir eosinofilia periférica. En personas inmunocompetentes suele producir una enfermedad autolimitada. En inmunodeprimidos se cronifica.

Tratamiento. Cotrimoxazol dos veces al día durante 3 semanas. En pacientes inmunodeprimidos con diarrea persistente o recurrente, hay que continuar el tratamiento indefinidamente.

En alérgicos a las sulfamidas: pirimetamina de 50-75 mg/día.

Epidemiología. Cosmopolita. Las personas se infectan al ingerir agua o alimentos contaminados con ooquistes maduros.

■ **METAGONIMUS YOKOGAWAI (TREMATODO)**

M. yokogawai invade la mucosa del intestino delgado provocando inflamación local. El parásito se encapsula. Rara vez, los huevos depositados en los tejidos embolizan en otros órganos.

Diagnóstico. Identificación de huevos del parásito en heces.

Clínica. Similar a *H. heterophyes*. Produce ulceraciones e infiltrados granulomatosos en el intestino. Capacidad de embolización.

Tratamiento. Praziquantel: 15-25 mg/kg en dosis única.

Epidemiología y profilaxis. Prevalente en Japón, Corea, China y sudeste asiático. Algunos casos descritos en Europa. El hombre se infecta al comer pescado crudo contaminado.

■ **NECATOR AMERICANUS (NEMATODO)**

Véase *Ancylostoma duodenale*.

■ **PHANEROPSOLUS BONNEI (TREMATODO)**

Patogenicidad dudosa.

Diagnóstico. Identificación del parásito en heces.

Clínica. No se han establecido síntomas específicos. Dispepsia, diarrea.

Tratamiento. Praziquantel: 40 mg/kg a dosis única.

Epidemiología. Prevalente en zonas del sudeste asiático. Transmisión feco-oral.

■ **PROSTHODENDRIUM MOLENKEMPI (TREMATODO)**

Véase *Phaneropsolus bonnei*.

■ **SARCOCYSTIS BOVIHOMINIS (PROTOZOO)**

El hombre es el huésped definitivo de *S. bovi hominis*. Después de su ingesta, los bradizoitos penetran en la mucosa del intestino para continuar su desarrollo. Los ooquistes se eliminan por las heces.

Diagnóstico. Identificación del parásito en las heces.

Clínica. Síntomas dispépticos, náuseas, diarrea. Ocasionalmente puede producirse una enteritis eosinofílica o una enterocolitis obstructiva ulcerativa.

Tratamiento. No existe tratamiento específico. Corticosteroides para disminuir la sintomatología.

Epidemiología y profilaxis. Cosmopolita. El hombre se infecta al consumir carne poco cocida de bóvidos y cérvidos contaminada.

■ **SARCOCYSTIS SUIHOMINIS (PROTOZOO)**

El hombre es el huésped definitivo de *S. sui hominis*.

Véase *Sarcocystis bovi hominis*.

Diagnóstico. Identificación del parásito en las heces.

Clínica. Diarrea, vómitos, diaforesis, escalofríos (generalmente autolimitada a 24 h).

Tratamiento. No existe tratamiento específico. Corticosteroides para disminuir la sintomatología.

Epidemiología. Cosmopolita. El hombre se infecta al consumir carne de cerdo contaminada.

■ **SCHISTOSOMA INTERCALATUM (TREMATODO)**

Como otros trematodos, *S. intercalatum* tiene un ciclo que incluye un huésped intermediario (caracol) que vive en agua dulce. De este caracol (*Bulinus* para el *S. intercalatum*) salen las cercarias que infectan al hombre, al penetrar a través de la piel cuando éste está en contacto con el agua de la zona hasta que se desarrollan los gusanos adultos que viven en la circulación mesentérica. La patogenicidad de la esquistosomiasis crónica se debe a la respuesta granulomatosa del organismo a los huevos depositados por las hembras adultas. Los huevos de *S. intercalatum* afectan al intestino y también pueden afectar al hígado.

Diagnóstico. Identificación de los huevos del parásito en las heces.

Clínica. Produce una enfermedad mucho más leve que otras especies de esquistosomas. Dolor abdominal, tenesmo. Sangrado rectal. Puede complicarse con salpingitis y esterilidad secundaria.

Tratamiento. Praziquantel: 40 mg/kg en dosis única.

Epidemiología. Prevalente en focos del África Subsahariana.

■ **SCHISTOSOMA JAPONICUM (TREMATODO)**

Véase *Schistosoma intercalatum*.

El huésped intermediario es del género *Oncomelania*. Tiene mayor patogenicidad que *S. intercalatum*. Afecta también al intestino y al hígado.

Diagnóstico. Identificación de los huevos del parásito en heces. Visualización de huevos en biopsia rectal. Serología. Pruebas de detección de antígeno. La ultrasonografía hepática es útil para evaluar y establecer la extensión de la enfermedad.

Clínica. Puede producir una dermatitis localizada poco después de la fase infectiva. Síndrome de Katayama (crisis febril con hipereosinofilia periférica) a los 30-60 días de la infección. Diarrea crónica mucohemorrágica que puede causar una enteropatía con pérdida de proteínas. Poliposis intestinales. En pacientes hiperinfestados puede producir obstrucción intestinal. En fases avanzadas, granulomas periportales que se extienden y producen una fibrosis hepática, que respeta a los hepatocitos, y que conduce a una hipertensión portal presinusoidal. También puede producir abscesos perianales y fístulas anorrectales. Otras complicaciones pueden afectar al SNC o producir un *cor pulmonale*.

Tratamiento. Praziquantel: 40 mg/kg en dosis única. En el síndrome de Katayama: 20 mg/12 h/3 días, junto a prednisona.

Indicaciones quirúrgicas. Drenaje quirúrgico para las fístulas anorrectales. En casos graves, realizar *shunt* para reducir la hipertensión portal.

Epidemiología y profilaxis. Las personas adquieren *S. japonicum* al bañarse o al estar en contacto con aguas contaminadas. Prevalente en zonas del sudeste asiático y China.

■ **SCHISTOSOMA MANSONI (TREMATODO)**

Véase *Schistosoma intercalatum*.

Huésped intermediario: *Biomfalaria*. Tiene mayor patogenicidad que *S. intercalatum*. Afecta al intestino e hígado.

Diagnóstico. Véase *Schistosoma japonicum*.

Clínica. Véase *Schistosoma japonicum*. *S. mansoni* causa con más frecuencia que las demás especies de esquistosomas una osteoartropatía hipertrófica (reversible con tratamiento específico y corticoterapia).

Tratamiento. Praziquantel: 40 mg/kg en dosis única. Alternativa: oxamniquina, 15 mg/kg en dosis única (sólo en cepas provenientes de Sudamérica y Caribe). En niños: 20 mg/kg.

Indicaciones quirúrgicas. Véase *Schistosoma japonicum*.

Epidemiología. Las personas adquieren *S. mansoni* al bañarse o al estar en contacto con aguas contaminadas. Prevalente en Brasil, Guayanas, zonas de Venezuela, algunas islas del Caribe, África Subsahariana y Península Arábiga.

■ **SCHISTOSOMA MEKONGI Y SCHISTOSOMA MALAYI (TREMATODO)**

Véase *Schistosoma intercalatum*.

Huésped intermediario: *Neotricula aperta* y *Robertsiella kaporensis*.

Diagnóstico. Véase *Schistosoma japonicum*.

Clínica. Véase *Schistosoma japonicum*. No se han descrito complicaciones cardiopulmonares o del SNC.

Tratamiento. Praziquantel: 60 mg/kg en dosis única.

Epidemiología. Prevalente en focos del sudeste asiático.

■ **SCHISTOSOMA MATTHEI (TREMATODO)**

Véase *Schistosoma intercalatum*.

El hombre sólo es un huésped secundario. Zoonosis que afecta a ovejas, caballos, antílopes. Huésped intermediario: *Biomfalaria*.

Diagnóstico. Identificación de los huevos del parásito en las heces y en la orina.

Clínica. Similar a otros esquistosomas intestinales. No se han descrito casos graves de afectación gastrointestinal, cardiopulmonar o del SNC.

Tratamiento. Praziquantel: 40 mg/kg en dosis única.

Epidemiología. Prevalente en zonas de Sudáfrica.

■ **STRONGYLOIDES STERCORALIS (NEMATODO)**

Los gusanos adultos de *S. stercoralis* viven en el intestino delgado. Tiene capacidad de autoinfección, base de la larga persistencia en el organismo infectado (décadas).

Diagnóstico. Examen parasitológico de las heces. Cultivo para estrongiloides. Produce hipereosinofilia periférica (puede faltar en personas inmunodeprimidas). Demostración de larvas en el aspirado duodenal obtenido mediante fibrogastroscopia.

Clínica. Durante la fase pulmonar, las larvas migratorias puede ocasionar infiltrados eosinofílicos y tos (síndrome de Löeffler). Manifestaciones gastrointestinales: dispepsia, dolor abdominal, diarrea intermitente. Puede producir un síndrome de malabsorción. Capaz de autoinfestaciones. En personas inmunodeficientes puede producir un síndrome de hiperinfestación de pronóstico grave y elevada mortalidad. Puede producir manifestaciones cutáneas: larva *currens*.

Tratamiento. Ivermectina: 20 µg/kg en dosis única. Alternativas: albendazol: 400/día/3 días, tiabendazol, 25 mg/kg/12 h/3 días. Debido a las dificultades para confirmar la erradicación del parásito, se da una segunda tanda de medicación a la semana de la primera. En el síndrome de hiperinfestación: alargar el tratamiento a 7-14 días.

Epidemiología y profilaxis. *S. stercoralis* es un geohelminto. Las personas se infectan cuando las larvas filariformes del nematodo penetran a través de la piel, en contacto con el suelo infectado. Después de un ciclo dentro del organismo humano (piel, circulación, pulmones, tráquea, faringe), los gusanos adultos viven en el intestino.

■ TAENIA SAGINATA (CESTODO)

T. saginata reside en el intestino delgado del huésped.

Diagnóstico. Identificación de las proglótides en las heces de los pacientes. No puede diferenciarse de las de *T. solium*, excepto con el recuento de las ramas uterinas de las proglótides grávidas.

Clínica. Asintomática en la mayoría de los casos; síntomas dispépticos. Anorexia, urticaria, prurito, cefalea, convulsiones. De forma inusual pueden producirse complicaciones por la migración de proglótides a lugares como apéndice, conducto biliar o pancreático.

Tratamiento. Niclosamida: 2 g en dosis única. Alternativa: praziquantel, 10 mg/kg en dosis única. Control a los 2 meses.

Indicaciones quirúrgicas. Sólo en casos excepcionales de las complicaciones antes mencionadas.

Epidemiología. Cosmopolita. Transmisión oral a partir del consumo de carne cruda (o poco cocida) de ganado vacuno contaminada.

■ TAENIA SOLIUM (CESTODO)

T. solium vive en el intestino delgado del huésped.

Criterios diagnósticos. Véase *Taenia saginata*.

Clínica. Véase *Taenia saginata*.

La cisticercosis, una enfermedad que puede afectar al SNC y también al globo ocular, es una de las complicaciones de la *T. solium*.

Tratamiento. Véase *Taenia saginata*.

Indicaciones quirúrgicas. Véase *Taenia saginata*.

Epidemiología. Cosmopolita. Transmisión oral a partir del consumo de carne curada (o poco cocida) de cerdo contaminada.

■ **TRICHINELLA SPIRALIS (NEMATODO)**

La triquinosis es una enfermedad que se produce por la ingestión de quistes de triquina mediante carne contaminada. A partir de ellos, se liberan larvas que penetran la mucosa intestinal, y se desarrollan hasta el estadio adulto (30-40 h). A los 5 días comienza la fase de larviposición, donde las larvas son liberadas en la mucosa y a través de los linfáticos acceden a la circulación general, diseminándose por todo el organismo. A nivel muscular, se enquistan.

Criterios diagnósticos. En la fase intestinal de la enfermedad, en teoría es posible el diagnóstico directo por aspirado o biopsia duodenal, pero en la práctica no es posible. Existen diversas pruebas serológicas que rara vez son positivas en la fase intestinal. En la práctica el diagnóstico en la fase intestinal es muy difícil. En fases posteriores, además de las pruebas serológicas, la presencia de eosinofilia, leucocitosis, aumento de las IgE, aumento de enzimas musculares y una clínica compatible tienen que hacer pensar en una triquinosis. Demostración de las larvas en una biopsia muscular.

Clínica. En la fase intestinal: diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, vómitos, febrícula, pérdida del apetito. Neumonitis. En algunos casos, diarrea persistente. En ocasiones hay una erupción maculopapular.

En la fase muscular: mialgias, edema facial más localizado en la zona periorbital, fiebre, escalofríos, taquicardia, dificultades respiratorias, adenopatías. En ocasiones, esplenomegalia. En casos graves pueden existir hemorragias gastrointestinales o subpleurales. En esta fase las complicaciones más frecuentes son a nivel cardíaco (arritmias, fallo cardíaco) y del SNC (meningitis, meningoencefalitis, lesiones focales).

En la fase de enquistamiento o crónica existe un decrecimiento de los síntomas de la segunda fase, aunque también pueden aparecer las complicaciones antes mencionadas. En casos graves existe caquexia, edemas y deshidratación.

La clínica entérica de la triquinosis ocurre en la fase intestinal del parásito. Si la enfermedad progresa, normalmente la clínica intestinal desaparece, iniciándose la clínica de la fase de invasión muscular, y posteriormente la de la fase crónica y sus posibles complicaciones. La intensidad e importancia de la clínica en cualquiera de las fases de la enfermedad depende de la intensidad de la infección.

Tratamiento. Fase intestinal: pamoato de pirantel, 10 mg/kg/día/5 días. Alternativas: mebendazol (200 mg/día/5 días) o albendazol (400 mg/día/3 días). Fase muscular: mebendazol (5 mg/kg/día/14 días) o albendazol (400-800 mg/día/14 días). Fase crónica: en los casos en que hay que dar tratamiento, es idéntico a la fase muscular. En casos graves, deberán administrarse corticosteroides, prednisona de 20 mg/8 h hasta la defervescencia de los síntomas.

Epidemiología. Cosmopolita. Las personas se infectan al consumir carne cruda infectada (cerdo, animales de caza).

■ **TRICHOSTRONGYLUS SPP. (NEMATODO)**

Parásito que afecta al intestino delgado (duodeno y parte proximal del yeyuno).

Diagnóstico. Examen parasitológico de las heces donde se visualizan huevos del parásito. Identificación del parásito en aspirados duodenales.

Clínica. La mayoría de casos son asintomáticos. Puede provocar síntomas dispépticos y diarrea. Anemia en algunas ocasiones.

Tratamiento. Pamoato de pirantel: 11 mg/kg (máximo 1 g) a dosis única. Mebendazol: 100 mg/12 h/3 días. Albendazol: 400 mg a dosis única.

Epidemiología y profilaxis. Transmisión feco-oral mediante alimentos o agua contaminada. Las larvas infectivas pueden atravesar la piel. Ptofilosis: correcta cocción de vegetales potencialmente infectados.

■ TRICHURIS TRICHIURA (NEMATODO)

Los parásitos adultos de *T. trichiura* viven en el colon y recto, adheridos a la mucosa intestinal.

Criterios diagnósticos. Examen parasitológico de las heces, donde se visualizan los huevos del parásito.

Clínica. Puede ser una infección asintomática, provocar molestias abdominales inespecíficas; diarreas, colitis y prolapso rectal en niños. En los casos de hiperinfestación pueden provocar disentería.

Tratamiento. Mebendazol (100 mg/12 h/3 días o 500 mg a dosis única). En algunos casos de hiperinfestación debe repetirse el tratamiento a los 15 días. Alternativas: albendazol (400 mg a dosis única) e ivermectina (12 mg a dosis única).

Epidemiología y profilaxis. No existe profilaxis específica. Transmisión feco-oral.

■ PARÁSITOS NO PATÓGENOS

Chilomastix mesnili (protozoo).

Endolimax nana (protozoo).

Entamoeba coli (protozoo).

Entamoeba hartmanii (protozoo).

Entamoeba dispar (protozoo).

Enteromonas hominis (protozoo).

Iodamoeba butschlii (protozoo).

Pentatrichomonas hominis (protozoo).

Retortamonas intestinalis (protozoo).

Trichomonas hominis (protozoo).

Grado de recomendación terapéutica

En este Capítulo, en el estado actual de la investigación clínica, no hay suficiente evidencia para sistematizarla, y por tanto las recomendaciones se fundan sobre todo en la experiencia clínica y en opiniones de expertos o grupos de consenso (nivel de evidencia: 3-4; grado de recomendación: C-D).

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Cevallos A, Kelly P. Intestinal Protozoa. En: Farthing MJG, Cook GC, eds. *Manson's Tropical Diseases*, 20^a ed. Filadelfia: WB Saunders Co., 1996;67:1255-98.
- Corachán M, Almeda J, Vinuesa T, et al. Esquistosomiasis importada por viajeros españoles: estudio clínico epidemiológico de 80 casos. *Med Clin* 1997;108:721-5.
- Corachán M, Gascón J, Valls ME. Trematodosis. *Medicine* 1998;82:3797-802.
- Corachán M, Valls ME. Nematodosis. *Medicine* 1998;82:3.803-7.
- Gascón J, Corachán M, Bombí JA, Valls ME, Bordes JM. Cyclospora in Patients with Traveller's Diarrhea. *Scand J Infect Dis* 1995;27:511-4.
- Maguire JS. Keystone. *Parasitic Diseases*. *Infect Dis Clin N Am* 1993;9(7):3.
- Strickland GT et al. Intestinal Nematode Infections. En: Strickland GT, ed. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*, 8^a ed. Filadelfia: WB Saunders Co., 2000;716-40.
- Vilalta E, Gascón J, Valls ME, Corachán M. Anquilostomiasis y estrogiloidiasis: estudio comparativo clinicoepidemiológico en viajeros procedentes de áreas endémicas. *Med Clin* 1995;105:292-4.

J.I. Arenas Miravé y A. Cosme Jiménez

■ INTRODUCCIÓN

Antes también llamada esteatorrea idiomática o esprúe no tropical; y actualmente enteropatía inducida por gluten, la enfermedad está caracterizada clínicamente por:

1. Síndrome de malabsorción más o menos llamativo.
2. Lesión de extensión variable de la mucosa del intestino delgado.
3. Gran mejoría clínica al excluir de la dieta ciertos granos de cereales que contienen gluten.
4. Nuevo empeoramiento al introducir el gluten.

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno de la mucosa del intestino delgado proximal producido por una intolerancia permanente al gluten. Aparece en individuos genéticamente predispuestos y se desencadena por mecanismos inmunitarios. Su prevalencia es muy variable, en dependencia de la zona geográfica y del método de estudio empleado: en algunas zonas estudiadas poblacionalmente se ha descrito una prevalencia de hasta 1 en 100. En nuestro medio se estima entre 1 en 200 y 1 en 400. Se considera, no obstante, que sólo uno de cada 3 a 7 casos es diagnosticado clínicamente. La relación varón/mujer es de 1 a 2 en muchos estudios. La susceptibilidad para padecer la enfermedad se asocia en casi todos los casos a los haplotipos HLA-DQ2 o DQ8, presentes en casi todos los celíacos y en alrededor del 25 % de la población no celíaca. Sin duda existen otros genes implicados, así como otros factores ambientales, factores objeto de intensa investigación actual.

Aunque existe cierta confusión terminológica, las proteínas capaces de activar la enfermedad se denominan genéricamente "gluten". Se denomina prolaminas un grupo de proteínas, la mayoría solubles en alcohol, presentes en los cereales. Varias prolaminas del trigo, la cebada y el centeno con alto contenido en glutamina y prolina, contienen secuencias de péptidos capaces de desencadenar una reacción inmunológica en las personas susceptibles.

En niños, la forma clásica de presentación de la EC con síntomas de malabsorción poco después de la introducción del gluten en la dieta es la más habitual. En el adulto, sin embargo, puede cursar con síntomas típicos, pero es más frecuente una forma sintomática "atípica" (tabla 26-1), asintomática o silente (sobre todo entre los familiares de primer grado de pacientes celíacos y en otras poblaciones de riesgo) y, finalmente, de forma latente (personas genéticamente predispuestas que tienen una biopsia yeyunal normal con dieta libre y atrofia vellositaria inducida por gluten, en otro momento de su evolución).

Aunque clásicamente se han reconocido la diarrea y la malabsorción como las manifestaciones más típicas, en adultos son más comunes las formas oligosintomáticas, en especial la anemia ferropénica y la osteoporosis (tabla 26-1). Se debe incluir la EC en el diagnóstico del síndrome de intestino irritable. A

Tabla 26-1 Manifestaciones extraintestinales de la enfermedad celíaca

Sistema o aparato	Síntomas y signos
Piel	Dermatitis herpeliforme, erupciones cutáneas, ptequias, equimosis, hiperqueratosis folicular
Nervioso	Cefaleas, trastornos psiquiátricos, epilepsia, mono y polineuritis, ataxia cerebelosa, leucoencefalopatía crónica
Muscular	Miopatía, calambres, tetania
Óseo	Osteoporosis, osteopenia, dolores óseos, fracturas espontáneas, artritis
Hematopoyético	Anemia ferropénica, anemia megaloblástica, diátesis hemorrágica
Endocrino	Abortos de repetición, esterilidad, amenorrea, impotencia sexual, hiperparatiroidismo secundario
Bazo	Atrofia esplénica
Hígado	Elevación de las transaminasas
Vesícula biliar	Hipocinesia
Páncreas	Insuficiencia pancreática exocrina
Otros	Alteraciones del crecimiento, estatura corta, edemas, pericarditis, estomatitis aftosa, alteraciones del esmalte dental

Tabla 26-2 Lesiones de la mucosa intestinal en la enfermedad celíaca (clasificación de Marsh)

Grado histológico	Características
I (infiltrativo)	Aumento de los linfocitos intraepiteliales
II (hiperplásico)	Hiperplasia de las criptas
III (atrófico)	
III a	Atrofia vellositaria parcial
III b	Atrofia vellositaria subtotal
III c	Atrofia vellositaria total
IV (atrófico-hipoplásico)	Destrucción de la mucosa y submucosa

veces el cuadro clínico se hace más aparente tras una gastrectomía, el embarazo o una enfermedad intestinal (p. ej., infección intestinal aguda) intercurrente.

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad relacionada en la que existe una erupción cutánea pruriginosa y ampollosa que frecuentemente afecta a las rodillas y a la espalda y nalga. La confirmación incluye el encuentro de un depósito de IgA granular en la unión dermoepidérmica de la piel mediante la biopsia. La mayoría de los pacientes con dermatitis herpetiforme tienen una enteropatía del intestino delgado que mejora con la dieta sin gluten.

■ DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EC (fig. 26-1) requiere el estudio histológico del intestino delgado, que en el momento actual se efectúa casi siempre mediante biopsias endoscópicas tomadas en el duodeno distal. En caso de dudas se deben repetir dichas biopsias, o preferiblemente tomar una biopsia mediante una cápsula de aspiración peroral tipo Carey o Crosby, o mediante una enteroscopia del intestino delgado. Los cambios histológicos característicos, pero no patognomónicos, son: atrofia de vellosidades, hiperplasia de criptas e infiltración inflamatoria crónica de la submucosa, así como aumento de los linfocitos intraepiteliales con alteración de su distribución fenotípica. Las biopsias deben ser múltiples y correctamente orientadas. La altera-

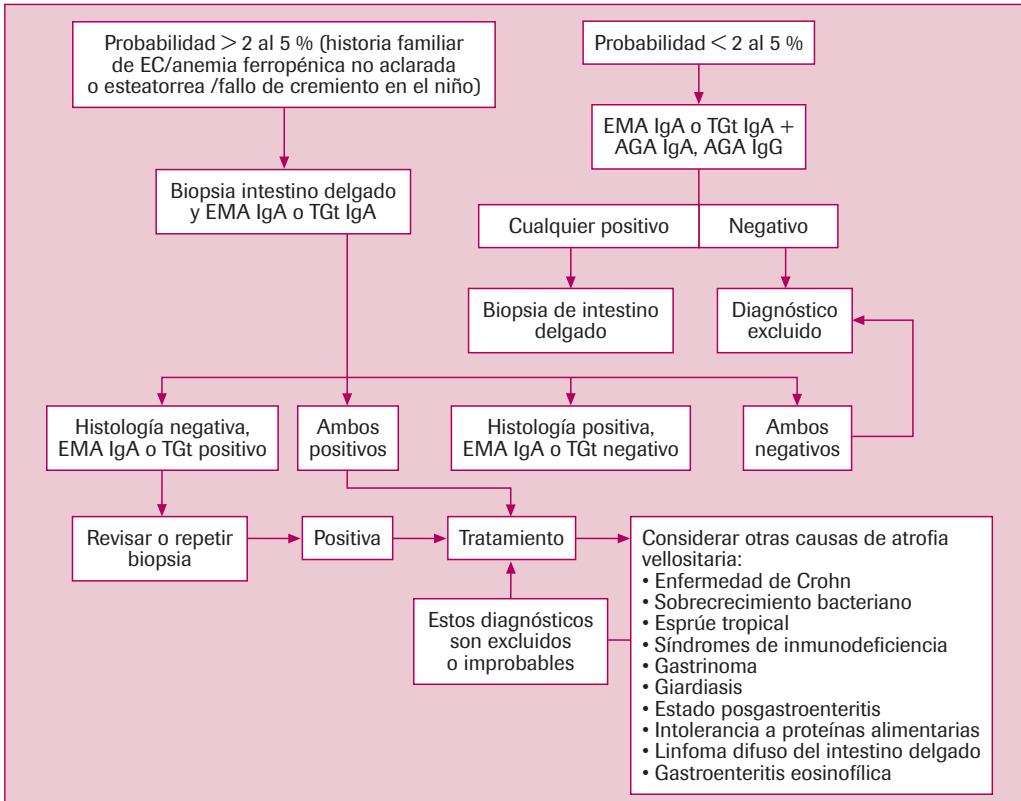


Figura 26-1 Diagnóstico de enfermedad celíaca.

ción histológica más precoz es un aumento de los linfocitos intraepiteliales T activados. Posteriormente aparece hiperplasia de las criptas y, por último, atrofia vellositaria (estadios I-IV de Marsh) (tabla 26-2). Se reconocen cada vez con más frecuencia cambios mínimos (estadio I de Marsh) y cambios parcheados, por lo que las biopsias deben ser múltiples y evaluadas sistemáticamente por patólogos experimentados.

Para evitar los errores diagnósticos, particularmente en la infancia, la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición (EPSGAN) definió unos criterios estrictos que exigían tres fases: demostración histológica inicial de lesión, mejoría o desaparición de la lesión tras dieta sin gluten, y reaparición de la lesión tras provocación con gluten. En adultos el tercer criterio no se ha exigido en la mayoría de los centros.

Tras disponer de marcadores serológicos el diagnóstico se puede considerar seguro si existe una atrofia de vellosidades, hay positividad de los anticuerpos antiendomiso o antitransglutaminasa, y se obtiene mejoría clínica tras la dieta sin gluten. No obstante, la mayoría de los autores recomiendan una segunda biopsia que demuestre la mejoría histológica, tras la exclusión del gluten de la dieta. Si existe alguna duda diagnóstica (patrón serológico atípico o diagnóstico inicial antes de los 2 años de edad) la segunda biopsia es obligatoria.

Estudios serológicos

Los anticuerpos séricos son de dos tipos: alimentarios, dirigidos contra la gliadina (AGA IgA e IgG), cuyo inconveniente es su relativa inespecificidad, y autoanticuerpos, dirigidos contra el tejido

Tabla 26-3 Sensibilidad y especificidad de los diferentes anticuerpos en el diagnóstico de la enfermedad celíaca

Marcador	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Antigliadina IgG (AGA IgG)	75-85	75-90
Antigliadina IgA (AGA IgA)	80-90	85-95
Antiendomiso IgA (EMA IgA)	85-98	97-100
Transglutaminasa tisular IgA (TGt IgA)	90-98	95-97

conectivo que envuelve las fibras del músculo liso (EMA IgA). La determinación del anticuerpo transglutaminasa tisular (TGt IgA) (autoantígeno del endomiso) tiene muy buena correlación con la del EMA IgA y resulta un indicador excelente de la lesión intestinal (tabla 26-3).

Los marcadores serológicos se utilizan en tres situaciones clínicas:

1. Evaluación de individuos con riesgo bajo de tener EC (probabilidad pretest menor del 5 %: población general). La negatividad de los EMA IgA o TGt IgA excluye prácticamente el diagnóstico.
2. Evaluación de individuos con riesgo medio o alto de tener EC (familiares de primer grado, manifestaciones clínicas compatibles). La positividad de los EMA IgA o TGt IgA es virtualmente diagnóstica, aunque es prudente confirmar el diagnóstico con biopsia. En estas poblaciones el valor predictivo negativo de una determinación negativa es elevado, pero una alta sospecha clínica obliga a realizar una biopsia intestinal.
3. Para monitorizar la adhesión y respuesta a la dieta sin gluten. La determinación de los AGA IgA es la indicada para controlar el cumplimiento de la dieta y excluir una ingesta involuntaria sin gluten. La utilización de los AGA IgG queda reducida en los adultos para detectar la enfermedad en el 3 % de aquellos pacientes con EC que tienen déficit de IgA. La determinación de los TGt IgA, cuantitativa y más fácil de hacer que la de los EMA, es una alternativa para el diagnóstico y seguimiento de la EC, así como para el cribado de los diferentes grupos de riesgo. Se están desarrollando técnicas rápidas, en sangre total, que probablemente se generalizarán en el futuro.

Otros análisis

Deben realizarse un número de tests analíticos habituales para identificar deficiencias nutricionales, entre los que se incluyen la hemoglobina, la vitamina B₁₂, el ácido fólico, el hierro, la albúmina sérica y el calcio. Éstas deben medirse fundamentalmente en el momento del diagnóstico, durante las recaídas sintomáticas y durante el embarazo. Es también razonable realizar de forma sistemática un seguimiento anual.

El estudio radiológico de intestino delgado está indicado para excluir otras causas de malabsorción y diarrea, en especial una diverticulosis yeyunal que podría originar graves complicaciones con la biopsia; y para confirmar o excluir complicaciones de la EC, como estenosis y linfoma de intestino delgado. Datos recientes confirman que la cápsula endoscópica puede mostrar las lesiones características, pero su posición en el esquema diagnóstico está por definir.

En los pacientes diagnosticados en la vida adulta se debe hacer una densitometría ósea, porque si la osteoporosis o la osteomalacia son importantes requerirán tratamiento específico, y a menudo son cuadros asintomáticos.

■ TRATAMIENTO

El tratamiento fundamental es llevar siempre una dieta libre de gluten, lo que significa una exclusión de todos aquellos alimentos que contengan trigo, cebada y centeno; lo que no es nada sencillo, puesto que en Occidente el trigo es una materia prima esencial en la industria alimentaria, tanto por sus propiedades bási-

cas calóricas y proteicas, como por ser utilizado como espesante o incluso pegamento natural. Estudios recientes demuestran que la toma de avena (algunos productos teóricamente elaborados sólo con avena están contaminados con trigo) durante períodos de un año de duración no parece desencadenar síntomas ni lesiones en estos pacientes. Pueden tomar libremente maíz, soja y arroz como cereales.

Para seguir la dieta, sobre todo al principio, es indispensable poner en contacto a los pacientes y a sus familiares con asociaciones de celíacos que aconsejan y controlan los alimentos consumidos, y enseñan a elaborar alimentos sin gluten (tabla 26-4). La colaboración de un dietista puede ser de gran utilidad en muchos casos. Inicialmente suele suprimirse la leche, tal vez durante 1 o 2 meses. Como fuente de calcio y proteínas los pacientes pueden tomar leche con lactasa o yogur.

Muchos pacientes tienen deficiencias nutricionales, principalmente de hierro, ácido fólico, calcio y vitamina B₁₂. Aunque se resuelven espontáneamente con la dieta sin gluten, parece razonable asegurar una rápida corrección con suplementos apropiados. El tratamiento de la osteopenia y la osteoporosis exige una atención especial.

Diversos estudios demuestran que la mortalidad a largo plazo de los pacientes celíacos es similar a la de la población control, si se sigue una dieta estricta sin gluten. Sin embargo, la mortalidad es mayor, en parte por la aparición más frecuente de linfoma, en los grupos que no llevan correctamente la dieta. Si no se excluye el gluten, las deficiencias nutricionales ocurren también con mayor frecuencia, aumenta el riesgo de osteoporosis, disminuye la calidad de vida, e incluso algunos estudios sugieren que aumentan los fenómenos de autoinmunidad.

La dieta sin gluten no es fácil, incluso en circunstancias ideales, y es particularmente difícil en la adolescencia. En muchas ocasiones se necesita una cuidadosa explicación y la necesidad de una supervisión.

No siempre hay respuesta a la dieta sin gluten. En ocasiones hay que utilizar glucocorticoides (limitando lo más posible el tiempo de administración), y en algunos pacientes la respuesta ha de mantenerse con inmunomoduladores, como azatioprina.

Seguimiento

En pacientes con una respuesta satisfactoria deben ser controlados por el especialista una vez al año para comprobar el estado nutricional, el cumplimiento de la dieta, y realizarle un control analítico rutinario. El embarazo es una etapa particularmente importante porque puede dar lugar a un deterioro de los síntomas o deficiencias nutricionales asintomáticas. Al poder existir complicaciones a largo plazo, como linfoma y enfermedad ósea, es muy recomendable la revisión durante toda la vida.

Tratamiento con mala respuesta y recaídas

En los pacientes que fracasan en la respuesta a la dieta sin gluten debemos tener en cuenta lo siguiente:

1. Asegurar que la dieta se cumpla bien.
2. Confirmar el diagnóstico.
3. Excluir otras enfermedades coincidentes.

En el paciente con recidiva la actitud es similar, pero aquí debemos excluir enfermedades coincidentes, especialmente el linfoma.

■ ENFERMEDADES ASOCIADAS Y COMPLICACIONES

Dermatitis herpetiforme

Aparece entre el 2 y el 5 % de todos los casos de EC, pero la mayoría de los casos de dermatitis herpetiforme presentan cierto grado de enteropatía sensible al gluten. La dapsona es el fármaco de elección

Tabla 26-4 Direcciones de asociaciones de celíacos en España

<p>Andalucía Apdo. de Correos, 598 14080 Córdoba Tel.: 630 24 54 40</p>	<p>10003 Cáceres Tel.: 927 22 39 69</p>
<p>Aragón Pº Gran Vía, 17, entlo. izqda. 50006 Zaragoza Tel.: 976 48 49 49 www.celiacosaragon.org</p>	<p>Galicia Apdo. de Correos, 205 15700 Santiago de Compostela Tel.: 981 59 78 87 / 981 81 92 67</p>
<p>Asturias Hospital General de Asturias Apdo. de Correos, 1284 33080 Oviedo Tel.: 983 230 749</p>	<p>La Rioja C/ Fundación, 5-5º O 26005 Logroño Tel.: 941 20 42 40</p>
<p>Baleares C/ Cervantes, 16-1ªA. 07013 Palma de Mallorca Tel.: 696 72 91 81</p>	<p>Las Palmas Apdo. de Correos, 271 35080 Puerto del Rosario (Fuerteventura) Tel.: 928 85 90 44</p>
<p>Cantabria Avda. Cardenal Herrera Oria, 47-local 81 39011 Santander Tel.: 942 33 66 11</p>	<p>Madrid Plaza de España, 18, 4º, 20 Torre España 28008 Madrid Tel.: 91 541 09 39</p>
<p>Castilla-La Mancha Apdo. de Correos, 680 02080 Albacete Tel.: 667 55 39 90</p>	<p>Murcia Apdo. de Correos, 12 Lista de Correos de Lorqui 30564 Lorqui (Murcia) Tel.: 968 69 12 14</p>
<p>Castilla-León C/ Recondo s/n. of. exter., entrepl. izqda. Estación Campo Grande 47007 Valladolid Tel.: 983 21 26 52</p>	<p>Navarra C/ Olite, 40-4º dcha. 31004 Pamplona Tel.: 948 15 13 90</p>
<p>Cataluña Comtal 32, 5º-1ª 08002 Barcelona Tel.: 93 412 17 89</p>	<p>País Vasco Rafael Ybarra, 4b lonja 48014 Bilbao Tel.: 94 416 94 80 Tel.: 94 416 30 30</p>
<p>Extremadura Ronda del Pilar, 102ª 06002 Badajoz Tel.: 924 01 00 91 C/ Picadero, 27-2, izqda.</p>	<p>Tenerife Apdo. de Correos, 816 38080 Santa Cruz de Tenerife Tel.: 922 24 63 98</p>
	<p>Valencia Apdo. de Correos, 1332 46080 Valencia Tel.: 96 369 28 75</p>

Para actualización constante: www.celiacos.org

para esta enfermedad, sin carecer de efectos secundarios. Los pacientes deben hacer una dieta exenta de gluten, lo cual trae como consecuencia después de 6-12 meses una clara mejoría clínica, y permite una reducción de la dosis o la eliminación completa del fármaco. En los pacientes que no la toleran por cefalea o anemia hemolítica pueden ser tratados alternativamente con sulfapiridina (la forma de administrar sulfapiridina es mediante salazopirina).

Linfoma

El mecanismo por el que la EC predispone al linfoma se desconoce, pero la asociación se ha confirmado en varios estudios epidemiológicos poblacionales. La forma de presentación más frecuente es la reaparición de la diarrea, pérdida de peso y astenia. El diagnóstico se realizará mediante biopsia yeyunal y tránsito intestinal. La tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear pueden ser muy útiles y, en ocasiones, se debe realizar una laparotomía exploradora. El tratamiento es difícil, e incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia (véase el Capítulo 33).

Adenocarcinoma

Los pacientes con EC tienen más riesgo de presentar adenocarcinoma de intestino delgado que la población sana. Su síntoma es inespecífico, por lo que en muchas ocasiones se retrasa el diagnóstico, presentando metástasis en el momento de éste. La cirugía con o sin quimioterapia es la principal alternativa.

Yeyunoileítis ulcerativa

Es una complicación poco frecuente de la EC, caracterizada por úlceras y estenosis. Aparece en los pacientes que no responden a la dieta sin gluten. Su diagnóstico diferencial debe establecerse con el linfoma, y en algunas circunstancias lo provoca la laparotomía. Se debe insistir al paciente que haga una buena dieta sin gluten.

Otras complicaciones

La dieta baja en fibra puede aumentar el estreñimiento y los síntomas de colon irritable. Hay un aumento de la diabetes mellitus, y la esterilidad es común en los pacientes no tratados. Existe evidencia de osteoporosis en los últimos años de vida.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
El cribado poblacional (si la prevalencia de enfermedad es alta) o en población de riesgo ha de hacerse mediante determinación de anticuerpos antitransglutaminasa. Si éstos son positivos se debe realizar una biopsia intestinal para confirmar el diagnóstico	1a	A
Debe determinarse IgA total en los pacientes con sospecha de EC para evitar perder casos	1c	A
No se puede establecer que la ingesta de alimentos con pequeñas trazas de trigo no sea perjudicial para estos pacientes	1a	A
Permitir la ingesta de avena en cantidad moderada en las dietas sin gluten es una decisión segura y aumenta la calidad de vida de los pacientes	1b	A
La pérdida de masa mineral ósea, el crecimiento y desarrollo, y la calidad de vida mejoran con la dieta sin gluten		
La dieta sin gluten conlleva una clara mejoría de los síntomas como diarrea, esteatorrea y pérdida de peso	1c	A
Se pueden utilizar suplementos vitamínicos (vitamina K y D, calcio) para corregir las alteraciones en los primeros meses del diagnóstico de la enfermedad, posteriormente no son beneficiosos	2b	B

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ciclitra PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on celiac sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1526-40.
- Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40(1):1-19.
- Hogberg L, Laurin P, Falth-Maynusson K, et al. Oats to children with newly diagnosed coeliac disease: a randomised double blind study. *Gut* 2004;53(5):649-54.
- Holmes GKT, Prior P, Lane MR, Pope RN, Allen RN. Malignancy in coeliac disease-effect of a gluten-free diet. *Gut* 1989;30:333-8.
- Humbert P. Utilidad de los marcadores serológicos en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad celíaca. *Gastroenterol Hepatol Continuada* 2002;1:352-5.
- Kagnoff MF. Overview of pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128:S10-8.
- Marsh MN, editor. *Coeliac Disease*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992.
- Murray JA, Watson T, Clearman B, Mitros F. Effect of a gluten-free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2004;79:669-73.
- Pricolo VE, Mangi AA, Aaswad B, Bland KL. Gastrointestinal malignancies in patients with celiac sprue. *Am J Surg* 1998;176:344-47.
- Ryan BM, Kelleher D. Refractory celiac disease. *Gastroenterology* 2000;119:234-51.

L. Rodrigo Sáez y S. Santolaria Piedrafita

■ DEFINICIÓN E INCIDENCIA

La gastroenteritis eosinofílica (GE) es una entidad clínica de origen no filiado en la que se cumplen los siguientes criterios diagnósticos:

1. Deben existir síntomas gastrointestinales.
2. Es obligada la presencia de infiltración eosinófila en una o más capas del tubo digestivo, demostrada mediante biopsia.
3. No debe existir infiltrado eosinófilo en otros órganos fuera del tubo digestivo.
4. Se debe descartar la presencia de una infestación parasitaria asociada.

La eosinofilia periférica está ausente en al menos un 20 % de los pacientes, y por ello no es considerada como un criterio diagnóstico. La presencia de intolerancia alimentaria o alergia tampoco es necesaria para el diagnóstico, porque muchos pacientes no la presentan de forma clara.

La GE es una enfermedad muy poco frecuente y su incidencia real es muy difícil de estimar. La edad de presentación más habitual está comprendida entre la tercera y la quinta décadas de la vida, pero puede afectar a cualquier grupo etario. La esofagitis eosinofílica, una variante descrita cada vez con mayor frecuencia, afecta especialmente a la infancia.

■ ETIOPATOGENIA

La causa de la GE es desconocida y su patogenia no se comprende muy bien. Si bien la eosinofilia tisular es el hallazgo más característico, datos recientes sugieren firmemente que la afección fundamental reside en la activación anormal de determinadas poblaciones de linfocitos T, que estimularían de forma anómala a los eosinófilos. Se desconocen los posibles antígenos responsables del inicio del proceso, pero podrían estar implicados tanto antígenos alimentarios como algunas zoonosis no bien conocidas. En algunos casos es probable que el antígeno sea un medicamento. Existe liberación de determinadas citoquinas que tienen propiedades proinflamatorias, con capacidad de atraer los eosinófilos al foco inflamatorio, tales como el TNF- α , la IL-5 y la IL-13, entre otras, lo que podría ayudar a seleccionar dianas terapéuticas.

■ CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Desde el punto de vista histológico, la GE se caracteriza por la presencia de edema (el edema es a menudo más llamativo incluso que la infiltración celular) e infiltrado inflamatorio, que está constituido de forma predominante o casi exclusiva por eosinófilos y es máximo en la submucosa. Conviene recordar que estas células se encuentran habitualmente presentes en la mayor parte de los procesos inflamatorios crónicos del organismo y, por tanto, es preciso excluir otras entidades antes de afirmar el diagnóstico de GE. Cualquier parte del tubo digestivo puede resultar afectada, desde el esófago hasta el colon, pero las áreas más habituales son el estómago y el intestino delgado. En los últimos años se ha observado un llamativo aumento en la incidencia de esofagitis eosinofílica, particularmente en niños.

Clínica y conceptualmente resulta útil distinguir tres grupos, según la capa de la pared gastrointestinal predominantemente afectada: variedad mucosa, muscular o serosa.

La forma más frecuente de afectación es la variedad mucosa y también submucosa (57,5 %). Los síntomas típicos incluyen la presencia de episodios de dolor cólico abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de peso. Aproximadamente el 50 % de los pacientes tienen antecedentes o historia familiar de alergia (incluyendo atopia, asma, pólipos nasales o fiebre del heno) y otro 50 % refiere antecedentes de intolerancia o alergia alimentaria. Se puede asociar con la presencia de anemia ferropénica, enteropatía con pérdida de proteínas o cuadro de malabsorción. Los niños o adolescentes pueden presentar retraso de crecimiento, pubertad tardía o amenorrea, y en la exploración física se pueden encontrar signos de deficiencia nutricional variados. La presencia de dermatitis atópica o urticaria es muy poco frecuente.

Los pacientes con predominio de afectación de la capa muscular (30 %) cursan típicamente con cuadros de obstrucción intestinal. Por lo general, presentan frecuentes episodios de dolor cólico abdominal, asociados con náuseas y vómitos, debidos a la obstrucción intestinal secundaria al engrosamiento y rigidez de la pared. La forma menos frecuente de presentación es la que cursa con afectación de la capa serosa (12,5 %). El espesor total de la pared intestinal está involucrado en estos casos y la forma típica de presentación es con ascitis eosinofílica, aunque en la mayoría de los casos también se afecta la capa mucosa, con sus características ya definidas.

La esofagitis eosinofílica podría representar la forma más común de la enfermedad en los niños, en los cuales puede manifestarse simulando una ERGE, con vómitos, regurgitación, pirosis y dolor epigástrico o torácico. En los adultos, la forma de presentación más habitual es como disfagia y episodios de impactación alimentaria, pudiendo asociarse también pirosis, dolor torácico atípico y molestias abdominales indeterminadas. Es característico que los síntomas tengan un carácter intermitente y que no exista respuesta al tratamiento con inhibidores de la secreción ácida.

Otras formas de presentación menos frecuentes son: hemorragia digestiva, abdomen agudo, perforación intestinal u obstrucción pancreática o biliar.

■ DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos se resumen en la tabla 27-1.

Estudios de laboratorio

La eosinofilia absoluta (> 500 eosinófilos/ml) en sangre periférica se encuentra en el 80 % de los casos aproximadamente. Puede aparecer asociada una anemia ferropénica leve. Las concentraciones

Tabla 27-1 Criterios diagnósticos de la gastroenteritis eosinofílica

- Presencia de síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de peso)
- Demostración de infiltración eosinofílica en la pared del tubo digestivo mediante biopsia
- Ausencia de infección parasitaria
- Ausencia de infiltración eosinofílica extraintestinal

séricas de IgE pueden estar elevadas, especialmente en los niños. La velocidad de sedimentación también puede encontrarse ligeramente elevada.

Estudio de las heces

Se deben realizar de forma rutinaria para descartar una posible infestación por parásitos. Se pueden encontrar cristales de Charcot-Leyden, sangre oculta positiva, y ocasionalmente puede demostrarse esteatorrea.

Estudios radiológicos

Los estudios radiológicos del tubo digestivo pueden mostrar cambios, por lo general inespecíficos. Las alteraciones predominan en estómago e intestino delgado. En la afectación gástrica el hallazgo más común es encontrar pliegues engrosados difusamente acompañados o no por defectos nodulares. En los casos en que predomina la afectación de la capa muscular, pueden aparecer estenosis que se localizan en antro distal y que, en ocasiones, producen cuadros de retención gástrica. En el intestino delgado y en el grueso puede aparecer engrosamiento de pliegues y otras alteraciones, como dilatación de asas. El diagnóstico diferencial radiológico incluye las múltiples enfermedades que pueden mostrarse como infiltración inflamatoria de la pared.

Endoscopia y biopsia

En las endoscopias se pueden observar lesiones no específicas que pueden semejar otras alteraciones, como aftas en el colon o úlceras y zonas inflamatorias en el aparato digestivo superior. A menudo las lesiones son parcheadas, y su inespecificidad obliga a la toma de biopsias, si es posible múltiples (> 6), tanto en zonas aparentemente afectadas como aparentemente normales, para definir con precisión las alteraciones. En la esofagitis eosinofílica una cuidadosa inspección de la mucosa puede poner de manifiesto cierta granularidad, exudado blanquecino o pápulas semejando una candidiasis superficial, surcos de disposición vertical, anillos concéntricos (“traqueización del esófago”) o estenosis focales. Estos hallazgos son inespecíficos, por lo que es necesaria la toma de biopsias del esófago proximal y distal para poder establecer un diagnóstico histológico. La pH-metría esofágica de 24 horas normal contribuye en estos casos a excluir una ERGE.

Laparoscopia y paracentesis abdominal

A los pacientes que presenten ascitis, se les realizará una paracentesis con fines diagnósticos. En los casos de afectación de la capa serosa, el líquido ascítico habitualmente es rico en proteínas, estéril y con abundantes eosinófilos (que hay que diferenciar de los neutrófilos) y en ocasiones ligeramente sangüinolento. Los hallazgos macroscópicos en la laparoscopia varían desde una hiperemia peritoneal difusa a un cuadro con pequeños implantes nodulares, que puede recordar el aspecto de una carcinomatosis

peritoneal. Cuando el diagnóstico es dudoso, la laparoscopia puede resultar de gran utilidad, ya que permite la realización de múltiples tomas de biopsias a distintos niveles.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Antes de establecer el diagnóstico resulta indispensable excluir las diversas entidades que pueden cursar con eosinofilia periférica y/o tisular. En primer lugar las parasitosis, entre las que cabe mencionar oxiuriasis, lambliasis, helmintiasis, anisakiasis, triquinosis, esquistosomiasis y ascariidiasis, y la fasciola. Varias vasculitis sistémicas pueden cursar con eosinofilia, como el síndrome de Churg-Strauss o la poliarteritis nodosa. En algunos casos de enfermedad inflamatoria intestinal, en particular la enfermedad de Crohn, la eosinofilia tisular puede ser extraordinariamente prominente, lo que puede dificultar el diagnóstico diferencial. Otros cuadros que deben considerarse son la enfermedad celíaca, la mastocitosis sistémica y el linfoma intestinal.

Especialmente importante es la diferenciación con otros síndromes hipereosinofílicos idiopáticos. En ocasiones algunos procesos sistémicos pueden afectar al intestino y se pueden confundir con la GE. Por definición, la infiltración eosinofílica de múltiples órganos fuera del abdomen excluye el diagnóstico de GE. En el síndrome hipereosinofílico existe una persistente y marcada eosinofilia en sangre periférica > 1.500 células/ml que está presente de forma mantenida más de 6 meses. El recuento de eosinófilos puede ser tan elevado como de $5 \cdot 10^5$ células/ml y están afectados típicamente múltiples órganos, tales como el corazón, los pulmones, el bazo, los riñones, la piel y el sistema nervioso central. Existe con frecuencia un cierto grado de anemia y trombopenia asociadas. Establecer el diagnóstico es muy importante, porque en ausencia de tratamiento eficaz puede ser rápidamente progresivo.

■ TRATAMIENTO

No existen estudios prospectivos y controlados que hayan evaluado la eficacia de los diferentes tratamientos ni sus dosificaciones: la información terapéutica proviene de observaciones clínicas y series cortas de pacientes, por lo que en la mayoría de las ocasiones el tratamiento se realiza de forma empírica, en relación con la gravedad de las manifestaciones clínicas.

Dieta

En pacientes con aparente relación de la dieta con los síntomas, parece razonable intentar realizar una manipulación dietética, especialmente en los casos que presenten intolerancia o alergia alimentaria; siguiendo las recomendaciones generales en estos procesos. Sin embargo, rara vez se alcanza un beneficio terapéutico duradero. En niños con esofagitis eosinofílica se ha descrito una mejoría tanto clínica como histológica después del tratamiento con una dieta enteral elemental.

Antihelmínticos

A los pacientes que han viajado recientemente o residido en áreas en las que existe un elevado riesgo de contraer infestaciones por parásitos, se les realizará un tratamiento empírico (p. ej.: mebendazol en dosis de 100 mg, dos veces al día, durante 3 días consecutivos, en casos de ileocolitis). Dicho tratamiento de prueba está justificado, debido a la frecuencia de falsos negativos en los estudios parasitológicos de heces, aunque el uso de las técnicas adecuadas (p.ej., tests inmunológicos para *Giardia lamblia*) puede aumentar considerablemente el rendimiento diagnóstico.

Corticoides y fármacos inmunosupresores

Los corticoides son la piedra angular sobre la que asienta el tratamiento farmacológico de la GE, obteniéndose una respuesta clínica muy llamativa en la mayoría de los casos. El esteroide más utilizado ha sido la prednisona a una dosis de 20 a 40 mg/día, en pacientes adultos, por vía oral y en toma única, por las mañanas, aunque no hay ninguna razón teórica para no suponer que el régimen más adecuado será similar al utilizado en la enfermedad inflamatoria intestinal. Las agudizaciones de la enfermedad tienden a responder rápidamente, y después de 1 a 2 semanas la dosis puede disminuirse paulatinamente, hasta su total suspensión al cabo de varias semanas. En ocasiones, resulta necesario administrar una dosis baja de forma continuada (5-10 mg/día) para mantener la enfermedad totalmente controlada. Se ha informado de algún caso aislado en el que la budesonida ha sido eficaz: probablemente si se precisan esteroides de mantenimiento esta opción sea más razonable por su menor toxicidad sistémica. Se ha sugerido el uso de azatioprina en estos pacientes, pero la experiencia es muy limitada.

Hay ensayos clínicos en marcha utilizando anticuerpos antiinterleucina 5 y anticuerpos anti-IgE (omalizumab), sin resultados disponibles en este momento.

Si el paciente sufre de un cuadro grave, y no se produce respuesta a los esteroides, cabe ensayar por analogía otros fármacos que han sido eficaces en síndromes hipereosinofílicos, como la hidroxiurea, ciclosporina A o ciclofosfamida. En estos casos debe valorarse la colaboración con el hematólogo.

Cromoglicato sódico, ketotifeno, montelukast, togilato suplastast

Por analogía con el asma bronquial, se han utilizado estos fármacos tanto en la fase aguda (habitualmente en cuadros leves), como en la crónica; existiendo informes tanto de eficacia como de fracaso, siempre de casos aislados o series cortas. En pacientes con síntomas persistentes leves, son por tanto una alternativa razonable a los corticoides.

Cirugía

Debe evitarse siempre que sea posible, puesto que no es curativa. Sin embargo, puede ser necesaria en presencia de complicaciones o cuando se presenta como un abdomen agudo. Los pacientes que presentan un cuadro de obstrucción intestinal, por lo general, responden bien al empleo de medidas conservadoras y esteroides.

Otros tratamientos

Si la enfermedad se manifiesta con un cuadro de malabsorción, es importante descartar la presencia de un síndrome de supercrecimiento bacteriano, secundario al estasis intestinal. En estos casos el empleo de antibióticos suele resultar muy eficaz. Se puede requerir hierro para el tratamiento de la anemia.

■ PRONÓSTICO

Generalmente, la GE tiene un buen pronóstico, y sólo se han descrito raros casos de muerte relacionados con este proceso. La obstrucción intestinal es la complicación aguda más frecuente, y puede aparecer en algunos casos un cuadro de desnutrición crónica asociado. No parece existir un riesgo aumentado de

padecer cáncer gastrointestinal. En cuanto a la evolución a largo plazo, no pueden extraerse conclusiones válidas, al no haberse realizado por el momento estudios apropiados de cohortes para aclarar esta cuestión.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Los pacientes que presentan únicamente diarrea leve, pueden ser tratados mediante medidas dietéticas y el uso de fármacos antidiarreicos como la loperamida	5	D
Cuando existe diarrea importante, signos de malabsorción marcados o existe predominio de la afectación muscular o serosa, se recomienda el tratamiento con prednisona a la dosis de 20-40 mg/ 24 h, y después de 1-2 semanas, si existe mejoría, disminuir paulatinamente, hasta su total suspensión al cabo de varias semanas	4	C
En caso de observar dependencia a los corticoides (necesidad de dosis elevadas para mantener la remisión o recidiva frecuente de la enfermedad al suspender el tratamiento), se podría ensayar el tratamiento con alguno de los siguientes fármacos, cuya eficacia se ha descrito en series muy cortas de pacientes o casos clínicos aislados: cromoglicato sódico, ketotifeno, azatioprina, budesonida, montelukast o tosilito suplatast	4	C
Aquellos pacientes que han viajado recientemente o residido en áreas en las que existe un elevado riesgo de contraer infestaciones por parásitos, pueden recibir un tratamiento de prueba con antihelmínticos (p. ej., mebendazol en dosis de 100 mg/12 h, 3 días consecutivos)	5	D

La evidencia científica disponible en relación con el tratamiento de la GE se limita a observaciones clínicas y series retrospectivas de menos de 20 pacientes, por lo que en la mayoría de las ocasiones el tratamiento se realiza de forma empírica, en relación con la gravedad de las manifestaciones clínicas.

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Arora AS, Yamazaki K. Eosinophilic esophagitis: asthma of the esophagus? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:523-30.
- Bolukbas FF, Bolukbas C, Uzunkoy A, Baba F, Horoz M, Ozturk E. A dramatic response to ketotifen in a case of eosinophilic gastroenteritis mimicking abdominal emergency. *Dig Dis Sci* 2004;49:1782-5.
- Chen MJ, Chu CH, Lin SC, Shih SC, Wang TE. Eosinophilic gastroenteritis : clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol* 2004;9:2813-6.
- Croese J, Fairley SK, Masson JW, et al. Clinical and endoscópico features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003;58:516-22.
- Hogan SP, Rothenberg ME. Review article: The eosinophil as a therapeutic target in gastrointestinal disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1.231-40.
- Kukuruzovic RH, Elliott EE, O'Loughlin EV, Markowitz JE. Non-surgical interventions for eosinophilic oesophagitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD004065.
- Redondo-Cerezo E, Cabello MJ, Gonzalez Y, Gomez M, Garcia-Montero M, de Teresa J. Eosinophilic gastroenteritis: our recent experience: one-year experience of atypical onset of an uncommon disease. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:1358-60.
- Sampson HA, Sicherer SH, Birnbaum AH. AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2001;120:1026-40.
- Schwartz DA, Pardi DS, Murray JA. Use of montelukast as steroid-sparing agent for recurrent eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 2001;46:1787-90.
- Shirai T, Hashimoto D, Suzuki K, Osawa S, Aonahata M, Chida K, Nakamura H. Successful treatment of eosinophilic gastroenteritis with suplatast tosilate. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:924-5.
- Sinharay R. Eosinophilic oesophagitis: treatment using Montelukast. *Gut* 2003;52:181-5.
- Tan AC, Kruiemel JW, Naber TH. Eosinophilic gastroenteritis treated with non-enteric-coated budesonide tablets. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:425-7.

E. Domènech Morral y F. Casellas Jordá

■ CONCEPTO

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria crónica de patogenia todavía poco conocida, que afecta a la mucosa del colon. La lesión se inicia en el recto (sólo excepcionalmente el recto queda exento), pudiendo alcanzar una extensión variable de forma proximal y continua hasta el ciego. El curso de la enfermedad suele ser en forma de brotes de actividad (durante los cuales el grado de inflamación aumenta y se agudiza), siendo imprevisible el número, la periodicidad y la gravedad de éstos. Estos brotes de actividad se siguen (espontáneamente o inducido por el tratamiento) de períodos de remisión de duración variable.

Junto a la enfermedad de Crohn y la colitis indeterminada, la CU se engloba dentro de la denominada enfermedad inflamatoria intestinal, dada la similitud en ciertos aspectos patogénicos, clínicos evolutivos y de respuesta al tratamiento.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de CU se basa en la valoración conjunta de distintos parámetros, entre los que siempre deben incluirse la sintomatología, los hallazgos endoscópicos y los hallazgos histológicos. La radiología baritada (enema opaco) tiene en la actualidad un papel secundario en el diagnóstico inicial de la CU, por lo que únicamente tiene especial interés en el diagnóstico y evaluación de situaciones especiales. Dada inespecificidad de los datos clínicos, endoscópicos e incluso histológicos, es imprescindible para el diagnóstico descartar la existencia de procesos infecciosos por medio de coprocultivos, y determinación de parásitos en heces. En los pacientes ya tratados con esteroides puede ser necesario excluir infecciones virales por medio de biopsias cólicas.

■ Criterios clínicos

El síntoma más característico de la CU es la diarrea con sangre, aunque no está siempre presente. Pueden añadirse otros síntomas, como fiebre (especialmente en las formas extensas), dolor abdominal, síndrome rectal (tenesmo, urgencia deposicional y esputo rectal de sangre y moco) y pérdida de peso. Las formas distales de CU (proctitis, proctosigmoiditis) pueden cursar con estreñimiento dando lugar a cuadros de dolor abdominal (localizado en hemiabdomen derecho) que pueden malinterpretarse como brotes de actividad. Dada la afectación rectal constante, en brote de actividad el tacto rectal evidencia siempre una ampolla rectal vacía, dato a tener en cuenta en la orientación diagnóstica inicial.

Además, pueden aparecer diversas manifestaciones extraintestinales de la enfermedad, siendo las más frecuentes las articulares (artralgias, artritis) y las cutáneas (eritema nodoso, pioderma gangrenoso).

Crterios endoscópicos

Típicamente, la mucosa cólica de la CU en fase de actividad presenta una apariencia granular, con pérdida del patrón vascular, eritema difuso, microúlceraciones (o incluso úlceras de gran tamaño en casos graves), exudado y hemorragia espontáneos o al roce con el endoscopio. La gravedad de las lesiones endoscópicas suele correlacionarse con el grado de actividad de la enfermedad. La afectación macroscópica de la mucosa es, en la mayoría (> 90%) de los casos no tratados, difusa y continua (sin áreas interlesionales aparentemente sanas), afectando siempre desde el recto en sentido proximal. Los hallazgos endoscópicos pueden modificarse en relación con el tratamiento recibido.

Crterios histológicos

Durante los brotes agudos de actividad, la mucosa presenta un importante infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y células plasmáticas, junto a neutrófilos que aparecen predominantemente en las criptas, formando microabscesos crípticos muy característicos, pero no patognomónicos. Así mismo, las criptas presentan distorsión estructural, con disminución de sus ramificaciones y del número de células caliciformes. Durante las fases de remisión, disminuye o desaparece el infiltrado inflamatorio y los abscesos crípticos, y se recupera el número de células caliciformes; sin embargo, las criptas suelen continuar mostrando distorsión arquitectural.

■ CLASIFICACIÓN SEGÚN LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD

Básicamente, la CU puede clasificarse en dos grandes grupos según su extensión. El conocimiento de la extensión es de gran importancia por las implicaciones terapéuticas y pronósticas que conlleva.

Colitis extensa

CU que se extiende más allá del ángulo esplénico. Incluye la llamada colitis universal o pancolitis (afectación más allá del ángulo hepático) y la colitis extensa propiamente dicha (afectación entre ángulo esplénico y ángulo hepático). Su tratamiento debe ser siempre sistémico.

Colitis distal

CU cuya extensión no sobrepasa el ángulo esplénico, también denominada colitis izquierda. Incluye formas de extensión menor, como la proctosigmoiditis (20-30 primeros centímetros desde el ano) y la proctitis (10-20 primeros centímetros desde el ano). Su tratamiento puede abordarse por vía sistémica y/o tópica.

Tabla 28-1 Índice de actividad de Truelove-Witts modificado

Variable	Leve	Moderado	Grave
Número de deposiciones	< 4	4-6	>6
Sangre en heces	-	+	++/+++
Hemoglobina (g/l):			
Varón	>14	10-14	< 10
Mujer	> 12	10 - 12	< 10
Albúmina (g/l)	> 33	30-32	< 30
Fiebre	< 37	37-38	> 38
Taquicardia	< 80	80-100	> 100
VSG	< 10	10-30	> 30
Leucocitos (x 1.000)	< 10	10-13	> 13

■ CLASIFICACIÓN SEGÚN LA GRAVEDAD DE LOS BROTES DE ACTIVIDAD

El grado de actividad de la CU tiene implicaciones tanto terapéuticas como pronósticas, de ahí su importancia en la práctica clínica diaria. La mayoría de índices elaborados para cuantificar el grado de actividad tienen en cuenta tanto variables clínicas como analíticas, y ninguno de ellos ha sido validado, siendo el más utilizado el índice de Truelove-Witts (tabla 28-1). Este índice clasifica el brote de actividad en leve, moderado o grave mediante 8 variables sencillas y de cálculo fácil. Las principales desventajas de este índice son su valor exclusivamente cualitativo y no tener en cuenta la extensión de la CU, por lo que en algunos casos (especialmente en la proctitis y proctosigmoiditis, donde son poco frecuentes las alteraciones de los parámetros analíticos independientemente de la gravedad del brote) pierde gran parte de su valor.

Existen otros índices que valoran la actividad según los hallazgos endoscópicos o histológicos o incluso de forma combinada; sin embargo, no se ha logrado establecer una buena correlación de las variables clínicas, endoscópicas e histológicas, por lo que suelen utilizarse sólo en el contexto de ensayos clínicos.

Por último, cabe destacar que, especialmente en las colitis extensas, la alteración de parámetros biológicos que actúan como reactantes de fase aguda (cifra de plaquetas, fibrinogenemia, calprotectina en heces y, especialmente, la proteína C reactiva) suelen presentar una buena correlación con la gravedad de los brotes y, aunque no se incluyan en la mayoría de índices, deben tenerse en cuenta en el momento de la evaluación de los pacientes.

■ TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento de los brotes de actividad viene determinado tanto por la gravedad de éstos como por la extensión de la CU. Además del tratamiento específico, existen una serie de normas básicas aconsejables ante todo brote de actividad de CU:

1. Realización de coprocultivos, parásitos en heces, exclusión de infección por citomegalovirus (está última sólo en brotes graves o corticorretractarios) y determinación de toxina de *Clostridium difficile*, con el objetivo de descartar sobreinfecciones que pueden agravar o propiciar un brote de actividad.

2. Valoración de la necesidad de nutrición enteral en los casos que cursan con malnutrición energético-proteica o parenteral en los casos de intolerancia alimentaria u oclusión intestinal (pacientes ingresados).

3. En cualquier brote de actividad, sea cual sea la extensión de la enfermedad, puede añadirse tratamiento tópico con salicilatos y/o esteroides al tratamiento pautado en el caso de que los síntomas rectales sean importantes. En estos casos pueden utilizarse preparados de 5-ASA en supositorios, ene-

mas o enemas (1 a 4 g/día), enemas de budesonida (2 mg/12-24 h), espuma de acetato de triamcinolona (1-2 aplicaciones/día), enemas de hidrocortisona (100 mg en 200 cc de agua) en aplicación rectal cada 8-12 horas o enemas de beclometasona (1 mg/12-24 h).

4. En aquellos pacientes con CU activa que requieran ingreso hospitalario, dado el riesgo de enfermedad tromboembólica por hipercoagulabilidad, debe realizarse siempre anticoagulación profiláctica.

Brote leve-moderado

Colitis ulcerosa distal

El tratamiento de los brotes leves o moderados de la CU distal puede abordarse por vía sistémica (oral) o por vía tópica (enemas) según la extensión de la enfermedad. En cuanto a la administración de enemas, los compuestos de 5-ASA han demostrado una mayor efectividad en inducir la remisión clínica, endoscópica e histológica respecto a los compuestos de esteroides, por lo que los primeros son el tratamiento de elección. Los escasos estudios efectuados no han demostrado que los salicilatos tópicos (1 a 4 g/día) sean superiores a los salicilatos orales (3 g/día) o a la combinación de ambos (oral y tópico), aunque la observación clínica y un metaanálisis reciente sugieren fuertemente una mayor eficacia de las pautas de tratamiento que incluyen terapia tópica.

Colitis extensa

En la CU extensa, el tratamiento debe ser siempre por vía sistémica. En este subgrupo de pacientes, los compuestos de 5-ASA han demostrado ser más eficaces que el placebo (especialmente a dosis superiores a 2 g/día) e igual de eficaces que la sulfasalazina; sin embargo, dado que la incidencia de efectos adversos es considerablemente menor en los pacientes tratados con 5-ASA que con sulfasalazina, el primero constituye el tratamiento de elección.

Cuando el tratamiento con salicilatos no consigue inducir la remisión de un brote leve-moderado (evaluado en plazo de 2 a 4 semanas), sea cual sea la extensión de la CU, debe iniciarse tratamiento con corticosteroides. En la mayoría de los pacientes en brote leve o moderado, se pueden utilizar por vía oral a una dosis inicial de 1 mg/kg/día de prednisona. La respuesta debe evaluarse en 2 semanas, y en caso de que no se produzca mejoría, se indicará tratar al paciente como si sufriera un brote grave.

Brote grave

Los brotes de actividad grave obligan al ingreso hospitalario del paciente y deben tratarse con corticosteroides sistémicos por vía intravenosa, a dosis de 1 mg/kg/día de prednisona o dosis equivalente de otro esteroide. La forma de administración (dosis única, perfusión continua, dosis fragmentadas) no está bien establecida. Se suelen administrar por vía oral en forma de monodosis diaria, que parece ser igual de eficaz que administrados de forma fraccionada, o por vía intravenosa en bolo, aunque algunos autores han sugerido su administración en perfusión continua.

Además del tratamiento esteroide, debe valorarse la necesidad de nutrición enteral o parenteral. Es imprescindible realizar de forma basal una radiografía simple de abdomen y repetirla en caso de mala evolución o aparición de nuevos síntomas, con el fin de diagnosticar precozmente un probable megacolon tóxico y descartar perforación. En los brotes graves está contraindicada la realización de colonoscopia completa o enema opaco por el riesgo de provocar megacolon o perforación. Sin embargo, la necesidad de corroborar el diagnóstico, de descartar la reactivación cólica de una infección latente por citomegalovirus, (lo que exige una toma de biopsia), y de excluir otras enfermedades infecciosas, aconseja la realización de una rectosigmoidoscopia sin preparación y con escasa insuflación. La prudencia del endosco-

pista es esencial en esta situación clínica. La respuesta al tratamiento esteroide debe valorarse diariamente; en caso de respuesta favorable (disminución del índice de actividad), debe procederse a la administración del tratamiento por vía oral e iniciar pauta descendente. Se recomienda retirar los corticoides de forma progresiva, por ejemplo disminuyendo 10 mg por semana hasta alcanzar dosis de 20 mg, a partir de la cual se reducirán 5 mg por semana hasta su retirada total. La monoterapia con ciclosporina intravenosa a dosis de 2 a 4 mg/kg/día puede ser una alternativa eficaz al tratamiento esteroide de los brotes graves de colitis, estando indicada actualmente si hay contraindicación para el uso de esteroides.

Corticorretractariedad

Se define como la falta de respuesta (no mejoría de los índices de actividad) tras 5-7 días de tratamiento intravenoso con dosis plenas (1 mg/kg de peso/día de prednisona). La corticorretractariedad aparece aproximadamente en el 40-60 % de los pacientes con CU que requieren esteroides sistémicos. Para mejorar la respuesta al tratamiento e iniciar tratamientos alternativos sin demoras innecesarias se han evaluado diversos factores predictivos de fracaso al tratamiento esteroideo. Entre estos factores destacan la persistencia al tercer día de tratamiento de valores de proteína C reactiva superiores a 45 mg/l o más de 8 deposiciones diarias.

En estos pacientes únicamente la ciclosporina A (CyA) intravenosa a dosis de 2 a 4 mg/kg de peso/día ha demostrado ser eficaz en la inducción de la remisión clínica, evitando la colectomía aproximadamente en el 60 % de los pacientes tratados. La CyA debe administrarse siempre en envase de cristal, ya sea en bomba de perfusión continua o de forma fragmentada repartida en dos dosis diarias. Sus efectos adversos más frecuentes son alteración de la función renal, hipertensión arterial, temblor y convulsiones; por ello es imprescindible efectuar un control estricto de las cifras de presión arterial, control analítico de la función renal cada 2-3 días y determinación de las concentraciones plasmáticas del fármaco cada 2-3 días (efectuando la extracción antes de administrar el fármaco), ajustando las dosis según las concentraciones plasmáticas (los niveles deben mantenerse entre 150 y 400 ng/ml) o el deterioro de la función renal. El tratamiento debe prolongarse un mínimo de 7 días y durante éste deben mantenerse las dosis previas de esteroides intravenosos. En caso de falta de respuesta debe indicarse la colectomía, y sólo en casos individualizados y en manos expertas puede valorarse la posibilidad de otras alternativas terapéuticas de eficacia todavía no establecida.

Corticodependencia

Aunque no existe consenso, podría definirse como la recidiva del brote de actividad al reducir o retirar la dosis de corticosteroides o como la necesidad de tratamiento con corticosteroides sistémicos en 2 ocasiones durante un período de 6 meses o en 3 ocasiones en el período de un año. Este fenómeno se estima que afecta a un 20-25 % de los pacientes que responden total o parcialmente a una pauta estándar de esteroides sistémicos. La administración continua o reiterada de esteroides debe evitarse, ya que conlleva la aparición de efectos deletéreos de forma constante. La única alternativa, además de la cirugía, que se ha mostrado eficaz es la administración de azatioprina (AZA) oral, a dosis de 2-2,5 mg/kg de peso/día, o de su metabolito 6-mercaptopurina (6-MP), a dosis de 1-1,5 mg/kg de peso/día, logrando la retirada de los esteroides en alrededor del 65 % de los pacientes tratados. Es importante tener en cuenta que el efecto terapéutico del fármaco es lento y se aconseja mantener el tratamiento hasta 6 meses antes de considerar su fracaso terapéutico. Sus efectos adversos más frecuentes son la pancreatitis aguda y la intolerancia digestiva (mecanismo alérgico) y la mielosupresión y la hepatitis tóxica (mecanismo dependiente de la dosis). Si se dispone de la determinación de la actividad enzimática de la TPMT, puede iniciarse el tratamiento a dosis plenas si ésta es superior a 5 U/ml RBC, quedando contraindicado el tratamiento cuando sea inferior a este valor (riesgo elevado de mielosupresión). En caso de no disponer de

esta determinación, es aconsejable iniciar el tratamiento con 50 mg/día de AZA e incrementarlo 50 mg por semana hasta alcanzar dosis plenas previo control del hemograma (con fórmula leucocitaria). Este tratamiento exige, posteriormente, una monitorización periódica. En caso de fracaso a AZA, puede plantearse el tratamiento con leuco o granulocitoaféresis, tras valorarse la alternativa quirúrgica.

■ TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Una vez inducida la remisión clínica mediante salicilatos o esteroides, es aconsejable seguir tratamiento de mantenimiento de la remisión. Los esteroides no han demostrado ser eficaces en esta indicación, por lo que únicamente se pueden administrar salicilatos (mesalazina o sulfasalazina o tiopurinas) (azatioprina o 6-MP). En los casos de CU extensa, pueden administrarse mesalazina en una dosis de al menos 2 g/día, o sulfasalazina (2 g/día), presentando ambas una eficacia similar. En pacientes con CU distal puede optarse por el tratamiento oral mencionado o por tratamiento tópico (supositorios de mesalazina: 500/1.000 mg/día en los casos de proctitis, o enemas de mesalazina: 1-4 g/día en la CU izquierda).

En los casos de corticodependencia o en pacientes con intolerancia a 5-ASA, una vez se ha conseguido la retirada de los esteroides, debe seguirse con las mismas dosis de AZA/6-MP. Se recomienda efectuar controles de hemograma con recuento leucocitario y función hepática cada 3 meses como mínimo mientras se prolongue el tratamiento inmunosupresor. En los casos de corticorrefractariedad en los que se haya inducido la remisión con CyA, debe procederse a pauta descendente de corticosteroides e introducción de AZA ya sea de forma inmediata tras la retirada de CyA intravenosa o durante los 3 meses posteriores a la retirada de CyA intravenosa siempre que se cambie a CyA en forma de microemulsión oral (dosis inicial de 5 mg/kg de peso/día, repartida en 2 dosis). Los datos disponibles justifican tanto la continuación de CyA oral como "puente" para la introducción de AZA, como la introducción de AZA sin CyA oral. En los casos en que se introduzca CyA oral, ésta no deberá prolongarse más de 6 meses (riesgo de nefrotoxicidad irreversible) y deben monitorizarse las concentraciones del fármaco y la función renal cada 15-30 días. Cuando el paciente se halle bajo pauta triple de inmunosupresión (AZA, CyA y esteroides) es aconsejable la profilaxis de infección por *Pneumocystis carinii* con cotrimoxazol. Tras la retirada de esteroides y CyA oral, el paciente deberá seguir con AZA. La duración del tratamiento con AZA (ya sea como tratamiento de la corticodependencia, ya sea como mantenimiento de la remisión con CyA) no está establecida, aunque, a la luz de los datos disponibles, debería mantenerse de forma indefinida.

■ TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES

Gestación

De forma general, la CU no tiene efecto alguno sobre la fertilidad ni sobre la evolución del embarazo. Por otra parte, la gestación no afecta a la evolución de la CU. Sin embargo, la evolución de la CU y la gestación se correlacionan con la actividad de la enfermedad en el momento de la concepción, de forma que la existencia de brote de actividad en este momento se ha asociado a un mayor riesgo de aborto y a una peor respuesta al tratamiento médico de la CU.

Sulfasalazina y mesalazina pueden utilizarse de forma segura durante la gestación. La sulfasalazina interfiere en la absorción de folatos (de gran importancia en la formación del tubo neural del feto), por lo que es recomendable administrar 2 mg/día de ácido fólico durante la gestación cuando se prescriba este fármaco. Existen dudas acerca de la nefrotoxicidad fetal por parte de la mesalazina, por lo que es recomendable no exceder los 2 g/día durante el embarazo. No se aconseja el uso de salicilatos durante la lactancia.

Los esteroides no han mostrado efectos deletéreos sobre el embarazo o el feto humanos, por lo que pueden utilizarse con seguridad, aunque inicialmente se ha demostrado su teratogenicidad en animales.

La AZA ha demostrado su teratogenia en animales (a dosis considerablemente superiores a las utilizadas en las EII), pero no en humanos; a pesar de haberse descrito más de 1.000 gestaciones sin teratogenia, sí se han descrito casos aislados de hipoplasia tímica, linfopenia e hipogammaglobulinemia. Si la indicación del fármaco ha sido correcta no hay ninguna razón para suspenderlo durante el embarazo.

La CyA no ha demostrado tener efectos teratogénicos en animales ni en humanos; sin embargo, alrededor del 50 % de los recién nacidos de madres bajo tratamiento son prematuros o presentan bajo peso al nacer. Por otra parte, la CyA pasa en concentraciones importantes a la leche materna, por lo que está claramente contraindicada durante la lactancia.

El metronidazol y el ciprofloxacino no deben administrarse en el embarazo y la lactancia.

Edad pediátrica

El tratamiento de la CU en edad pediátrica no difiere del adulto. Únicamente debe tenerse en cuenta el efecto del uso prolongado de corticosteroides y de la desnutrición sobre el crecimiento, por lo que es de gran trascendencia prevenirlos. Esto puede significar en algunas situaciones la indicación de azatioprina o colectomía de forma más precoz que en el adulto, especialmente cuando la CU se asocia a retraso del crecimiento. El ciprofloxacino está contraindicado en la edad pediátrica.

■ INDICACIONES QUIRÚRGICAS

1. Brote agudo grave sin respuesta al tratamiento médico.
2. Megacolon tóxico refractario al tratamiento médico.
3. Brote de actividad persistente o corticodependiente sin respuesta a tratamiento inmunosupresor.
4. Hemorragia masiva.
5. Perforación cólica.
6. Estenosis cólica oclusiva.
7. Aparición de neoplasia de colon, displasia de alto grado o DALM.
8. Retraso del crecimiento en niños.

La técnica quirúrgica a utilizar cuando esté indicada es la proctocolectomía total, independientemente de la extensión de la CU. La proctocolectomía puede realizarse en uno o más tiempos, en función de la indicación y estado del paciente, y complementarse con una reconstrucción mediante reservorio ileoanal o ileostomía terminal.

■ SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO Y DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER COLORRECTAL

Aunque está claramente establecido que en la CU el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal (CCR) se encuentra aumentado, la magnitud de este riesgo no se ha definido con detalle. El riesgo acumulado de CCR en pacientes con pancolitis se estima entre el 8,7 % (IC 95 %: 6,4-10,9) a los 30 años en la colitis distal y el 12,7 % (IC 95 %: 6-19,3) en la pancolitis (en la población general el la prevalencia vital de CCR es entre el 5 y el 6 %). Este riesgo se ve incrementado respecto a la población general a partir de los 8 años de evolución de la CU y también en función de la extensión de ésta, siendo máximo en la pancolitis y normal, respecto a la población general, en la proctitis. Probablemente existen otros factores que influyen en el riesgo de CCR además de la duración y extensión de la enfermedad, como son el antecedente familiar de CCR o la asociación de CU a colangitis esclerosante primaria. Recientemente, se ha sugerido que la administración crónica de aminosalicilatos podría ejercer un efecto de quimiopre-

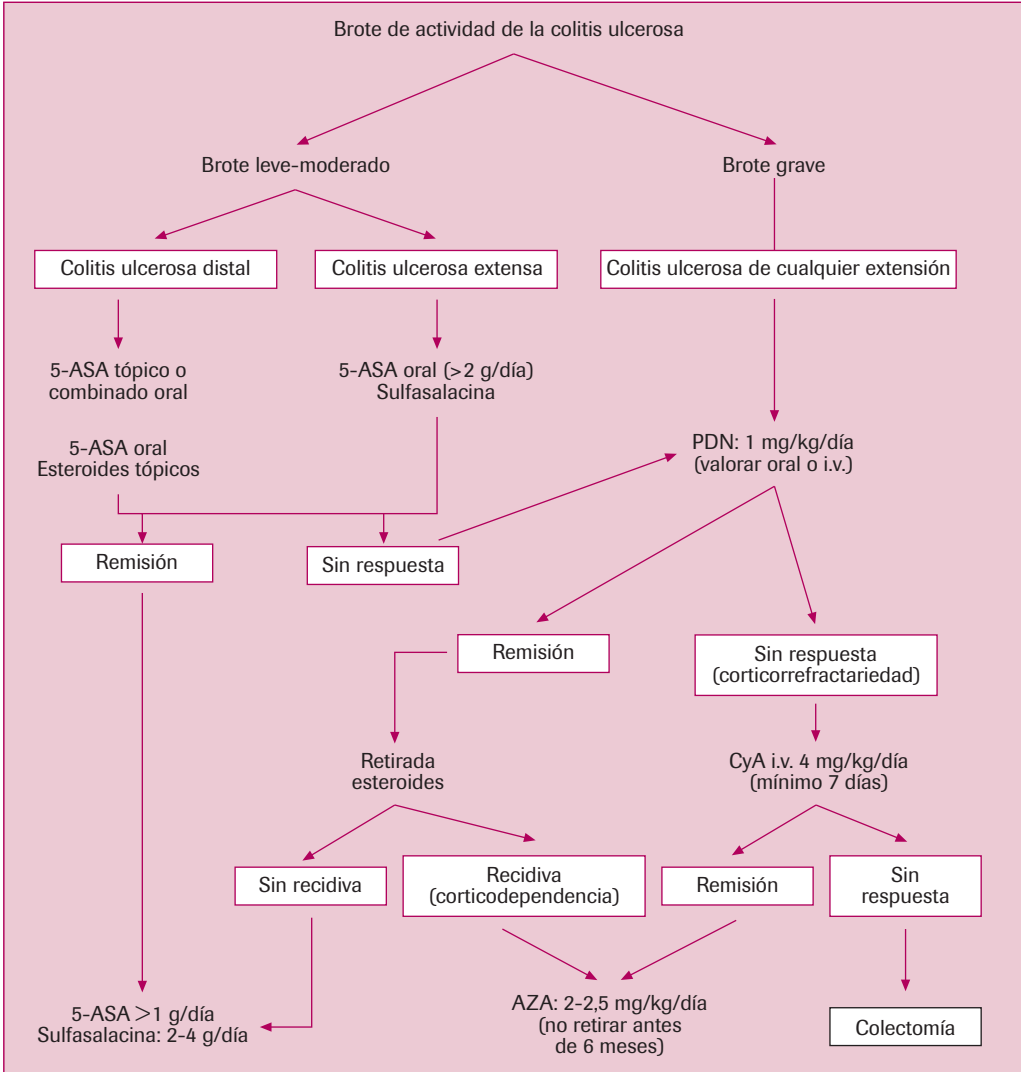


Figura 28-1 Esquema terapéutico general.

vinción del desarrollo de displasia y CCR en la CU; sin embargo, se desconoce por el momento si el uso de inmunosupresores ejerce algún papel sobre este riesgo.

La revisión de las estrategias de prevención de la neoplasia de colon en la CU mediante colonoscopia no demuestra que el seguimiento endoscópico aumente la supervivencia pero sí que la detección es más precoz y en estadios menos avanzados lo que sugiere que ésta práctica puede ser aceptablemente coste-efectiva. Por otra parte, el método de cribado de displasia en la CU tampoco queda bien establecido, puesto que los resultados más recientes utilizando biopsias dirigidas mediante cromocopia parecen ser mejores que los obtenidos con colonoscopia y biopsias seriadas convencionales. Por todo ello, se recomienda seguir estrategias de vigilancia encaminadas a la detección de focos de displasia o de CCR en estadios precoces, siendo aconsejable la utilización de los criterios expuestos en la guía de práctica clínica de la Asociación Española de Gastroenterología:

1. En pacientes con colitis extensa, colonoscopia cada 3 años a partir de los 8-10 años del diagnóstico y cada 2 años a partir de los 20 años del diagnóstico.
2. En pacientes colitis izquierda, el mismo programa pero iniciándose a partir de los 15 años del diagnóstico.
3. No realizar los controles endoscópicos durante brotes de actividad (bajo valor para diagnóstico de displasia).
4. En pacientes con colangitis esclerosante, independientemente de la extensión de la colitis, deberá realizarse colonoscopia anual, incluso después de practicarse trasplante hepático.

Dado que la existencia de displasia de alto grado o de lesión-masa macroscópica asociada a displasia (DALM) implica un elevado riesgo de CCR sincrónico, es recomendable:

1. Colectomía en caso de CCR, displasia de alto grado o DALM con displasia de alto o bajo grado.
2. Repetir control endoscópico a los 3-6 meses en caso de displasia de bajo grado sin DALM, e indicar colectomía si se repite en 3 controles consecutivos.

■ INFLIXIMAB EN LA COLITIS ULCEROSA

Estudios muy recientes sugieren que el infliximab es un fármaco eficaz en el brote grave de CU, y en las situaciones de corticorrefractoriedad y corticodependencia. Aunque sólo una parte de la información ha sido publicada, los datos disponibles sugieren que los algoritmos de tratamiento propuestos en este Capítulo pueden variar de forma muy relevante en un futuro próximo. Recomendamos a los lectores estar atentos a la información que aparecerá en www.aegastro.es y www.geteccu.org en los próximos meses (véase el Capítulo 31).

■ ESQUEMA TERAPÉUTICO GENERAL

Véase la figura 28-1.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)			
Fármaco	Indicación	EC	GR
Aminosalicilatos (mesalazina, sulfasalazina) orales o tópicos	Inducción remisión brote leve-moderado	1a	A
	Mantenimiento remisión	1a	A
Corticoides sistémicos	Inducción remisión brote grave	1c	A
Esteroides tópicos	Inducción remisión brote leve-moderado (CU distal)	1a	A
Ciclosporina A i.v.	Inducción remisión brote grave	1a	A
	Inducción remisión brote corticorrefractorio	1b	A
Azatioprina	Mantenimiento remisión		
	Corticodependencia	1c	A
Leucoaféresis	Corticodependencia	2a	B

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Casellas F, Alcalá MJ, Prieto L, Armengol JR, Malagelada JR. Assessment of the influence of disease activity on the quality of life of patients with inflammatory bowel disease using a short questionnaire. *Am J Gastroenterol* 2004;99:457-61.
- Cohen RD, Woseth DM, Thisted RA, Hanauer SB. A meta-analysis and overview of the literature on treatment options for left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1263-76.
- D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001;120:1323-29.
- Domènech E, Garcia-Planella, Bernal I, et al. Azathioprine without oral cyclosporine in the long-term maintenance of remission induced by intravenous cyclosporine in steroid-refractory severe ulcerative colitis. *Aliment Pharm Ther* 2002;16:2061-5.
- Domènech E, Hinojosa J, Esteve-Comas M, et al. Granulocyteapheresis in steroid-dependent inflammatory bowel disease: A prospective, open, pilot study. *Aliment Pharm Ther* 2004;
- Eaden J. Review article: the data supporting a role for aminosalicylates in the chemoprevention of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(Suppl 2):15-21.
- Faubion WA Jr, Loftus EW Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 2001;121:255-60.
- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4.
- Hommel DW, Sterringa G, van Deventer SJH, Tytgat GN, Weel J. The pathogenicity of cytomegalovirus in inflammatory bowel disease. A systematic review and evidence-based recommendations for future research. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:245-50.
- Korelitz BI. Inflammatory bowel disease and pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:213-24.
- Kornbluth A, Present DH, Lichtiger S, Hanauer S. Cyclosporin for severe ulcerative colitis: A user's guide. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1424-8.
- López-Sanromán A, Bermejo F, Carrera E, García-Plaza A. Efficacy and safety of thiopurine immunomodulators (azathioprine and mercaptopurine) in steroid-dependent ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:161-6.
- Marion JF, Present DH. The modern medical management of acute, severe ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:831-5.
- Mpofu C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD000279.
- Shibolet O, Regushevskaya E, Brezis M, Soares-Weiser K. Cyclosporine A for induction of remission in severe ulcerative colitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD004277.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD004277.pub2.
- Sutherland L, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD000543.
- Sutherland L, Roth D, Beck P, May G, Makiyama K. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD000544.
- Stein RB, Hanauer SB. Medical therapy for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:297-321.
- Travis SPL, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut* 1996;38:905-10.
- Van Assche G, D'Haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, Arts J, D'Hoore A, Penninckx F, Rutgeerts P. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;125:1025-31.

P. Nos Mateu y J. Clofent Villaplana

■ DEFINICIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una inflamación crónica transmural de etiología desconocida y en cuya patogenia participa una alteración de la respuesta inmune. Puede afectar a cualquier parte del tracto digestivo y asociarse a manifestaciones sistémicas y extraintestinales. La EC presenta determinados patrones clínicos que cursan con una distribución segmentaria a lo largo del intestino y una naturaleza focal y ocasionalmente granulomatosa de las lesiones microscópicas. Su carácter transmural y cicatricial explica el desarrollo frecuente de fístulas y estenosis. En el curso natural de la enfermedad se alternan frecuentemente brotes de actividad inflamatoria con períodos de remisión, y existe una elevada tendencia a la recurrencia tras la resección quirúrgica de los tramos afectados.

En la actualidad tenemos un conocimiento limitado acerca de la etiopatogenia de la enfermedad. Se considera probable la implicación de factores desencadenantes ambientales de naturaleza aún no determinada (tabaco, infecciones, componentes de la dieta, etc.). En pacientes genéticamente predispuestos, en la mucosa intestinal se iniciaría y perpetuaría una compleja respuesta inmunitaria, exagerada e incontrolada, mediada fundamentalmente por linfocitos T contra antígenos luminales, incluida la propia microflora bacteriana entérica. En la mayoría de las poblaciones caucásicas se han identificado mutaciones del gen NOD2/CARD15, situado en el cromosoma 16 que confieren una mayor susceptibilidad a padecer la enfermedad. Las proteínas NOD2/CARD15, que se expresan en monocitos, macrófagos, células de Paneth y células epiteliales, intervienen en el reconocimiento de lipopolisacáridos bacterianos, en la activación de la respuesta inmunitaria innata y en el control de la apoptosis celular, por lo que cambios en su estructura podrían conllevar una activación anómala del sistema inmune. Los polimorfismos de este gen se han relacionado, sobre todo, con la localización ileal de las lesiones.

Criterios diagnósticos

La enfermedad suele manifestarse con alteraciones digestivas inespecíficas que aparecen con carácter recurrente, generalmente en pacientes jóvenes. Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea, aunque también pueden presentarse rectorragia, pérdida de peso con déficit nutricional, fiebre, dolores articulares y afectación anal, entre otros.

Para el diagnóstico se utilizan los criterios de Lennard-Jones, teniendo en cuenta un conjunto de datos clínicos, endoscópicos, radiológicos, histológicos y microbiológicos, ya que no existen datos patognomónicos (tabla 29-1). Deben excluirse específicamente las infecciones (microorganismos entéricos incluidos *Clostridium difficile* y *Mycobacterium tuberculosis*, parásitos, etc.) y otras entidades que cursen

Tabla 29-1 Criterios de Lennard-Jones

	Clínica o endoscopia	Radiología	Biopsia	Muestra quirúrgica
Lesión digestiva alta	+	+	+	+
Lesión anal	+		+	+
Distribución segmentaria	+	+	+	+
Lesión transmural				
Fisura		+		+
Absceso	+	+		+
Fístula	+	+		+
Estenosis	+	+		+
Hallazgos histológicos				
Úlcera			+	+
Agregados linfoides			+	+
Granulomas			+	+

Tabla 29-2 Clasificación de Viena de la enfermedad de Crohn

Edad al diagnóstico	Localización	Patrón evolutivo
A1: < 40 años	L1: ileal	B1: no obstructivo-no fistulizante (inflamatorio)
A2: ≥ 40 años	L2: cólica	B2: obstructivo (fibroestenotante)
	L3: ileocólica	B3: fistulizante
	L4: gastrointestinal alta	

con inflamación intestinal (isquemia, radiación, etc.). Se considera “EC definida” cuando existe presencia de granulomas en el estudio histológico junto a otro criterio o, en ausencia de granulomas, existencia de tres criterios. Se define la enfermedad como “probable” con dos criterios en ausencia de granulomas (tabla 29-1).

■ CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD (tabla 29-2)

De acuerdo con la reciente clasificación de Viena, según el tramo intestinal afectado se definen los siguientes patrones clínicos de enfermedad que permanecen relativamente estables en el tiempo y que presentan algunas características sintomáticas distintivas. Es deseable conocer el patrón clínico de enfermedad, especialmente si van a utilizarse fármacos con acción local y/o de liberación selectiva y antes de considerar la cirugía. La mínima lesión requerida en una localización (L) para considerar su afectación es la lesión aftoide o la úlcera; la presencia de eritema o edema mucoso no es suficiente.

7. L1: ileal (30 %). Se considera como tal la enfermedad limitada al íleon terminal, entendiendo como tal el tercio distal del intestino delgado, con o sin participación del polo cecal en continuidad. Puede debutar como un cuadro agudo de fosa ilíaca derecha. Se suele complicar con la aparición de estenosis y, tardíamente, con fístulas. Tras la cirugía se observa una recurrencia casi constante en el íleon neoterminal.

2. L2: cólica (25 %). Supone la afectación de cualquier localización entre recto y ciego sin participación del intestino delgado ni del tracto gastrointestinal superior. La enfermedad limitada al colon se asocia con frecuencia a rectorragias, enfermedad perianal y manifestaciones articulares. Suele respetar el recto. Después de la colectomía se produce la recurrencia ileal en un 20 % de los casos.

3. L3: ileocólica (40 %). Enfermedad que afecta al íleon terminal, con o sin participación de ciego en continuidad, y a cualquier localización de colon entre ascendente y recto. Suele presentarse clínicamente con diarrea, dolor abdominal y/o febrícula. Se asocia a obstrucción, fístulas, abscesos y frecuente necesidad de cirugía.

4. L4: gastrointestinal alta (5 %). Se considera como tal la enfermedad que afecta a cualquier localización proximal al íleon distal independientemente de que exista o no afectación del íleon terminal o del colon asociada. Suele cursar con un cuadro dispéptico al que se asocian vómitos retencionistas si existe compromiso de la luz.

El patrón evolutivo o de comportamiento (B: *behaviour* en inglés) de la enfermedad se relaciona con el grado de afectación transmural y refleja más fielmente la variedad de comportamientos clínicos, su agresividad y la necesidad de cirugía. La clasificación de Viena propone tres patrones evolutivos.

1. B1: no obstructivo no fistulizante (inflamatorio). Las lesiones mucosas iniciales consisten en ulceraciones superficiales de pequeño tamaño (aftas) que progresan a úlceras profundas lineales rodeadas de una mucosa en empedrado. Cursa en forma de brotes de actividad. La resección se indica por fallo del tratamiento médico. Es frecuente la recurrencia posquirúrgica.

2. B2: obstructivo (fibroestenotizante). Se caracteriza por la disminución del calibre de la luz intestinal sin evidencia de fístulas y en ausencia de actividad. Suele presentar una evolución indolente con necesidad tardía de cirugía y con baja tasa de recurrencia generalmente también de tipo obstructivo. La sintomatología más frecuente es la presencia de cuadros suboclusivos u oclusivos.

3. B3: fistulizante. Se asocia con el desarrollo de fístulas intraabdominales o perianales, masas inflamatorias y/o abscesos en el curso de la enfermedad. Es la forma más agresiva, con necesidad precoz de cirugía y rápida recurrencia.

El patrón evolutivo no es estable en el tiempo. Así, a mayor tiempo de evolución de la enfermedad mayor probabilidad de que un patrón inflamatorio evolucione a un patrón estenosante y/o fistulizante.

■ GRAVEDAD: ACTIVIDAD CLÍNICA

La gravedad es un concepto clínico que refleja el grado sintomático en cada patrón evolutivo. Dado que en la EC no existe buena correlación entre la actividad clínica y los parámetros de laboratorio, hallazgos radiológicos y lesiones endoscópicas, se acepta que el tratamiento deba adecuarse, principalmente, en función de los síntomas. Su estratificación en grado leve, moderado, grave o inactivo determina las diferentes estrategias terapéuticas.

Se han diseñado múltiples índices con el objetivo de cuantificar la actividad inflamatoria, especialmente, desde el punto de vista clínico. El más utilizado en los ensayos clínicos es el *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI), que incluye 8 variables independientes, siete de ellas clínicas, y sólo un parámetro analítico (tabla 29-3). Sin embargo, es difícil de aplicar en la práctica clínica diaria, pues precisa 7 días para la recogida de los datos y su cálculo es engorroso. El índice de Harvey-Bradshaw se calcula con mucha más sencillez, y se correlaciona muy bien con el CDAI pudiendo utilizarse en la clínica diaria.

No obstante, clínicamente se considera brote leve cuando el paciente tolera la alimentación oral y no presenta signos de deshidratación, fiebre, sensibilidad abdominal o presencia de masa dolorosa en la exploración, ni síntomas o signos de obstrucción. El brote moderado se presenta con dolor a la palpación, febrícula, anemia, pérdida discreta de peso o manifestaciones extraintestinales. En el brote grave el paciente precisa hospitalización por fiebre, vómitos, posible obstrucción intestinal, peritonismo o presencia de una masa dolorosa.

Tabla 27-3 Cálculo del índice de actividad de la enfermedad de Crohn (Crohn's Disease Activity Index [CDAI])

	Días	1	2	3	4	5	6	7	Suma x Factor	Subtotal
1. Número de heces líquidas o muy blandas		—	—	—	—	—	—	—	x 2 =	_____
2. Dolor abdominal (no = 0, leve = 1, moderado = 2, grave = 3)		—	—	—	—	—	—	—	x 5 =	_____
3. Estado general (bueno = 0, regular = 1, malo = 2, muy malo = 3, terrible = 4)		—	—	—	—	—	—	—	x 7 =	_____
4. Número de las siguientes 6 manifestaciones clínicas										
Artritis/artralgia										
Iritis/uveítis										
Eritema nodoso/pioderma/aftas										
Fisura anal/fístula/absceso										
Otras fístulas										
Fiebre > 38,5 en la última semana									x 20 =	_____
5. Toma de antidiarreicos (no = 0, sí = 1)									x 30 =	_____
6. Masa abdominal (no = 0, dudosa = 1, sí = 2)									x 10 =	_____
7. Hematócrito (47%: hematócrito actual en varones) (43%: hematócrito actual en mujeres)									x 6 =	_____
8. Peso corporal = ?; Peso estándar = ? Porcentaje por debajo del peso estándar									x 1 =	_____
									CDAI total =	_____

Los apartados 1, 2 y 3 hacen referencia a lo ocurrido al paciente en los 7 días previos a la consulta.
Tras la suma se obtendrá una puntuación que corresponderá a:

CDAI < 150 = no activo
 CDAI 150-250 = brote leve
 CDAI 250-350 = brote moderado
 CDAI > 350 = brote grave

Se define como remisión la ausencia completa de síntomas. El término recidiva se refiere a la reaparición de éstos después de un período quiescente o inactivo. La recurrencia supone la aparición de nueva enfermedad después de una resección quirúrgica con intención curativa.

Como complemento a la valoración clínica, puede ser útil la determinación de ciertos parámetros analíticos (VSG, PCR, fibrinógeno). Existe un índice de actividad endoscópica, el CDEIS (*Crohn's Disease Endoscopic Activity Index*) utilizado en los ensayos clínicos para cuantificar la actividad de morfológica de las lesiones: recientemente se ha validado una versión simplificada que presenta buena correlación con la anterior.

■ TRATAMIENTO (véanse también los Capítulos 31 y 35)

La EC es un proceso crónico e incurable; sin embargo, la historia natural y el pronóstico se encuentran modificados por las diferentes opciones de tratamiento médico y quirúrgico que pueden ofertarse actualmente. El objetivo primordial del tratamiento consiste en conseguir y mantener la remisión completa de la enfermedad y en evitar y tratar las complicaciones. Se tendrá en cuenta conseguirlo con el menor número de efectos secundarios posible y la mejor calidad de vida para el paciente.

La heterogeneidad clínica de la EC va a requerir un tratamiento individualizado que va a depender en cada momento de la localización, la gravedad y el patrón evolutivo. En la tabla 29-4 se sintetizan los fármacos utilizados en función del patrón evolutivo y la gravedad.

Tabla 29-4 Esquema general de los fármacos utilizados en cada patrón evolutivo y según la gravedad

Estenótico		Inflamatorio	Fistulizante
Cirugía/ dilatación endoscópica	Actividad		
	Leve	5-ASA/Budesonida Corticoides orales	Antibióticos (metronidazol, ciprofloxacino)
	Moderada	Corticoides orales	Anti-TNF y cirugía
	Grave	Corticoides i.v./anti-TNF	Anti-TNF y cirugía
	No respuesta	Cirugía	Cirugía/otros tratamientos Agentes biotecnológicos
	Mantenimiento		
	Inicial	Inmunomoduladores	Inmunomoduladores
¿Inmunosupresores?	No respuesta	Anti-TNF	Anti-TNF

Tabaco

El tabaco aumenta la probabilidad de desarrollo de EC. Además, influye de manera desfavorable en la respuesta terapéutica del brote activo de la enfermedad, en la probabilidad de mantener la remisión y en la recurrencia tras la cirugía. La primera medida a adoptar en el tratamiento es la recomendación de dejar de fumar. Se deben ofrecer a los pacientes todos los recursos disponibles para conseguir y mantener en el tiempo este objetivo: información, apoyo psicológico y programas específicos activos.

Fármacos utilizados

Aminosalicilatos

Los aminosalicilatos son uno de los grupos farmacológicos más ampliamente prescritos en la EC, sin embargo, en la actualidad existe un intenso debate sobre su eficacia real. El análisis objetivo de la evidencia sugiere que los salicilatos no deberían utilizarse prácticamente en la EC, a pesar de lo extendido de su uso.

La sulfasalazina fue el primer fármaco que se empleó. En los nuevos aminosalicilatos se obvia el componente de la sulfasalazina, la sulfapiridina, al que se atribuían los efectos secundarios observados con el fármaco, siendo la fracción más activa (5-ASA, mesalamina en EE.UU., mesalazina en Europa) el único componente activo. El 5-ASA se administra con diferentes fórmulas galénicas (tabla 29-5) para conseguir su liberación en la mucosa afectada, siendo su efecto básicamente tópico. No hay evidencias de diferencias reales clínicas entre los diversos preparados, a pesar de las diferencias farmacocinéticas.

La sulfasalazina se mostró en ensayos antiguos levemente superior al placebo, siendo utilizada además a dosis muy altas, inalcanzables en muchos pacientes en la práctica por la alta incidencia de efectos secundarios. No es útil tampoco, por falta de eficacia, en el mantenimiento.

El 5-ASA también ha mostrado unos beneficios discretos y de dudosa relevancia clínica frente a placebo. Su excelente perfil de seguridad lleva a algunos autores a recomendar su uso como primer escalón en los brotes leves (administrados a dosis superiores a 3 g/día durante 12-16 semanas).

Aunque existían datos controvertidos una reciente revisión Cochrane ha mostrado la ausencia de beneficio frente a placebo como tratamiento de mantenimiento tras la remisión inducida farmacológicamente. No se puede descartar completamente un efecto en algunos subgrupos.

Tabla 29-5 Formulaciones de los nuevos aminosalicilatos

Nombre genérico	Nombre comercial	Formulación	Zona de liberación
<i>Mecanismo de liberación pH dependiente</i>			
Mesalazina	Asacol/Lixacol Claversal/Salofalk/ Rowasa/Mesasal	Eudragit-S Eudragit-L	pH 7, íleon distal y colon pH 6, íleon y colon
<i>Solubilización lenta</i>			
Mesalazina	Pentasa	Microgránulos de etilcelulosa	Íleon distal y colon
<i>Hidrólisis bacteriana</i>			
Olsalazina dímero de 5-ASA	Rasal/Dipentum	Enlace azo a 2 moléculas de 5-ASA	Colon
Balsalazida	Colazida	Enlace azo a portadores inertes	Colon

El 5-ASA también está comercializado para su administración en forma de supositorios, espuma o enemas, pudiendo tal vez ser útil su aplicación en las formas de EC en las que exista afectación de colon distal, aunque hay una ausencia de evidencia.

Corticoides

Los corticoides son el tratamiento de elección en los brotes de exacerbación moderados y graves. En los brotes leves que no cedan con mesalazina, antibióticos o medidas sintomáticas, también estarían indicados los esteroides.

Pese a lo extendido del uso de los corticoides, no está unánimemente establecida su pauta concreta. En general, en los brotes moderados, se utiliza la administración oral en dosis de 40-60 mg/día de prednisona o prednisolona. En los brotes graves se debe administrar 1 mg/kg/día de prednisolona (habitualmente por vía intravenosa) o su equivalente. Dosis superiores no parecen ofrecer ventajas terapéuticas, y sí incrementan sustancialmente la toxicidad.

Tampoco existe consenso sobre la pauta de reducción progresiva de la dosis. En general, el tratamiento se mantiene hasta la remisión clínica o durante 2-4 semanas, y después se reduce del orden de 5-10 mg semanales hasta llegar a 20 mg/día. A partir de esta dosis, se disminuye en 2,5-5 mg cada semana hasta su retirada. Se administra la dosis oral completa por la mañana; aunque si con ello no se controlan los síntomas nocturnos, pueden prescribirse 2 tomas.

El porcentaje aproximado de pacientes que responden a los corticoides es del 70-90 %. Los pacientes cuya enfermedad se mantiene en actividad a pesar de dosis plenas de corticoides se consideran corticorrefractorios. Antes de considerar un brote como refractario y, sobre todo, si va a indicarse tratamiento inmunosupresor, deben excluirse posibles causas que justificarán la ausencia de respuesta a corticoides, especialmente la presencia de un absceso intraabdominal y, tal vez, de infección por CMV.

Una significativa proporción de pacientes que sí responde a los corticoides desarrolla con posterioridad una corticodependencia. Este concepto implica la recidiva precoz tras la suspensión del tratamiento o durante la fase de disminución progresiva de la dosis, de forma que no se consiga su retirada prolongada.

Las situaciones de corticorrefractoriedad y corticodependencia son indicación de tratamiento inmunosupresor y/o quirúrgico. Actualmente en la situación de corticorresistencia en el brote moderado o grave el tratamiento de elección en el anti-TNF (infliximab) intravenoso a dosis de 5 mg/kg de peso. Es probable que en el futuro el infliximab se utilice más precozmente, incluso como fármaco inicial. Sin embargo, son

precisos estudios clínicos y farmacoeconómicos que lo avalen, porque tanto su toxicidad potencial como su coste han de considerarse, hoy por hoy, como obstáculos para un uso más generalizado.

Uno de los principales inconvenientes de los corticoides es la aparición de efectos secundarios, entre los que destacan los efectos estéticos (cara de luna llena, acné, etc.), la hipertensión, la hiperglucemia y la pérdida de masa ósea. Se han diseñado nuevos glucocorticoides con acción preferentemente local o tópica y menores efectos secundarios. Así, la budesonida es un corticoide modificado que, tras su absorción, sufre un importante metabolismo de primer paso hepático. Esto le confiere una baja biodisponibilidad sistémica que hace que sus efectos secundarios sean escasos y la inhibición sobre la producción de cortisol endógeno menor que la acontecida con los corticoides clásicos. A una dosis de 9 mg/día, se ha demostrado su superioridad al placebo y la mesalazina en los brotes leves o moderados de localización ileal o ileocecal, y aun siendo ligeramente menos eficaz que los esteroides sistémicos, puede ser de elección dado el mejor balance beneficio/riesgo. La mayoría de los pacientes responden en las primeras 2 semanas, por lo que puede reevaluarse al paciente y cambiar el tratamiento si no se observa eficacia.

Los corticoides (incluida la budesonida) no han mostrado eficacia en el mantenimiento de la remisión.

Pueden administrarse corticoides tópicos (budesonida, beclometasona, triamcinolona) por vía rectal en los casos en los que el colon distal esté afectado.

Ante el uso de corticoides (incluida la budesonida) debe vigilarse el posible desarrollo de osteoporosis. En una reciente revisión sistemática se aconseja el tratamiento simultáneo con calcio (1.000-1.200 mg/día) y vitamina D (400-800 mg/día) a todos los pacientes que reciban tratamiento con corticoides.

Antibióticos

Hay datos preliminares que sugieren que la combinación de metronidazol (1 g/día) con ciprofloxacino (1 g/día) podría ser eficaz, pero no hay ninguna evidencia concluyente para justificar su recomendación general. Podrían constituir una alternativa en los brotes leves, si se confirma su eficacia. En la prevención de la recurrencia (recidiva tras la cirugía) el metronidazol y el ornidazol han demostrado ser superiores al placebo, pero a costa de efectos negativos (polineuropatía periférica) que limitan su utilidad. Los antibióticos son especialmente útiles en el control de la enfermedad perianal (véase el Capítulo 30), solos o asociados a otros tratamientos (recientemente se ha demostrado que la asociación de ciprofloxacina e infliximab es mejor que infliximab solo).

Nutrición

La nutrición adecuada del paciente requiere, desde el primer momento, una especial atención en la EC, sobre todo en los pacientes hospitalizados. La dieta elemental y la polimérica (habitualmente preferible la polimérica en la práctica) no son sólo adecuadas en muchos casos como terapia coadyuvante, sino que han demostrado tener eficacia terapéutica primaria. Pueden utilizarse para inducir la remisión, especialmente en la población pediátrica y en pacientes con contraindicaciones para el uso de corticoides. En casos seleccionados puede ser útil incluso para mantener la remisión.

Controles (tabla 29-6)

Tratamiento de mantenimiento

Cuando el paciente alcanza la remisión de forma espontánea o tras el tratamiento médico, se plantea un posible tratamiento de mantenimiento. El abandono del tabaco es el más importante. Los tratamientos médicos que han demostrado eficacia son la azatioprina (o la 6-mercaptopurina), el

Tabla 29-6 Controles clínicos y analíticos sugeridos en la enfermedad de Crohn

Brote	Paciente activo	
	Control clínico	Control analítico
Leve	Inicial y a las 2 semanas	Opcional
Moderado	Inicial y cada 2 semanas hasta remisión (antes si empeora)	Igual que clínico
Grave	Diario hasta remisión parcial (pasa a moderado)	Cada 48 h hasta remisión parcial
Brote previo	Paciente inactivo	
	Clínico/analítico	
Leve	El primer año a los 6 y 12 meses Después anual o antes si recidiva	
Moderado y grave	El primer año a los 3, 6 y 12 meses Después cada 6 meses o antes si recidiva	

metotrexato y el infliximab. Si el paciente presenta criterios de corticorrefactoriedad, corticorresistencia, enfermedad fistulizante o enfermedad perianal compleja está indicado el uso de azatioprina (o 6-MP). Si este fármaco presenta toxicidad y/o falta de eficacia la alternativa es el metotrexato. En los fracasos terapéuticos, y cuando sea necesario obtener una respuesta rápida se valorará el infliximab, asociado a uno de los inmunomoduladores mencionados. Considerando siempre la posibilidad quirúrgica, existen otros tratamientos alternativos para casos especialmente complejos y refractarios, a utilizar de forma muy selectiva que son adalimumab, factor estimulante de colonias de granulocitos, 6-tioguanina, tacrolimus, ciclosporina y aféresis leucocitaria. Estas alternativas deben considerarse individualmente, con el paciente plenamente informado, y en unidades especializadas, preferiblemente dentro del contexto de estudios clínicos; hasta que su uso sea avalado o rechazado por la evidencia científica.

Indicaciones de cirugía

Las indicaciones urgentes están más unánimemente establecidas, la indicación electiva de cirugía debe ser individualizada (tabla 29-7). Las resecciones en la EC deben ser conservadoras y limitarse al segmento afectado macroscópicamente. No debe realizarse una anastomosis primaria en presencia de sepsis o malnutrición.

Situaciones especiales

Masa inflamatoria. Absceso

Ante la presencia de una masa abdominal dolorosa a la exploración, es importante diferenciar si se trata de un aumento de la pared intestinal por el proceso inflamatorio o de un absceso. Los corticoides estarán indicados en la primera de las situaciones y deberá extremarse la cautela en su uso la abscesificación, donde la actitud terapéutica principal será el drenaje de la cavidad dirigido por ecografía o TC.

Tabla 29-7 Indicaciones de cirugía**Urgentes**

- Brote grave refractario a tratamiento médico
- Sepsis. Absceso intraabdominal
- Oclusión intestinal
- Megacolon tóxico. Perforación libre
- Hemorragia masiva

Electivas

- Enfermedad refractaria (incluido tratamiento con inmunosupresores)
- Brote agudo grave repetido (al menos 2)
- Manifestaciones extraintestinales graves refractarias a tratamiento médico (incluido tratamiento inmunosupresor)
- Retraso del crecimiento en niños
- En determinadas condiciones en las fístulas y en la enfermedad perianal
- Displasia

Fístulas

El manejo de las fístulas deberá ser multidisciplinario, en especial ante fístulas complejas o con repercusión importante para el paciente, y habitualmente se requerirá la colaboración de radiólogos (para su evidencia y delimitación), cirujanos y dietistas.

Dentro de las fístulas internas, las ileoileales no suelen causar problemas, habitualmente son hallazgos casuales y no deben tratarse si son asintomáticas. Las ileosigmoideas, colagástricas y coloduodenales suelen tener mayor repercusión por la diarrea secretora secundaria. Las enterourinarias deben sospecharse ante clínica de infecciones urinarias de repetición y la neumatúria y/o fecaluria son diagnósticas. El tratamiento de base es el de la enfermedad, según corresponda por su actividad, y el tratamiento específico se iniciará con metronidazol: 500 mg/8 h. En las fístulas ileovesicales con infecciones urinarias de repetición se añaden pautas de otros antibióticos al tratamiento, según el antibiograma. En las fístulas ileosigmoideas se pautan quelantes de las sales biliares (colestiramina) a la dosis aproximada de 4 g antes de las comidas. La enfermedad fistulizante es, en general, indicación de tratamiento inmunomodulador.

La fistulización externa (enterocutánea) espontánea es excepcional, y suele requerir tratamiento quirúrgico. Lo más habitual es su aparición en el postoperatorio, y en este caso puede responder al tratamiento médico. Su trascendencia la determina sobre todo el flujo presente (alto > 500 ml/24 h, bajo < 500 ml/24 h). Las fístulas de alto flujo requieren el empleo de nutrición parenteral total y al metronidazol puede añadirse somatostatina intravenosa. Si existe enfermedad activa deberá tratarse con corticoterapia. Ante la falta de respuesta al tratamiento médico debe indicarse la cirugía. El uso de anti-TNF en este tipo de fístulas no está claramente definido, puesto que en los ensayos clínicos que han valorado el fármaco en la enfermedad fistulizante la mayoría de los pacientes presentan una localización perianal. En las fístulas de bajo débito (< 500 ml/24 h) o con estado general conservado, se inicia el tratamiento con metronidazol (500 mg/8 h p.o.) que puede mantenerse durante 8-12 semanas, tras las que si no hay respuesta se inicia tratamiento inmunosupresor, con anti-TNF, o combinado.

Recurrencia posquirúrgica

No está definida la mejor actitud terapéutica en los pacientes intervenidos, y, por ello, se suelen utilizar criterios individualizados. Los pacientes que tienen mayor riesgo de recurrencia posquirúrgica son aquellos con evolución previa agresiva y los que presentan una localización ileocólica o ileal. En ellos, se inicia el tratamiento de forma precoz tras la cirugía. Los fármacos que pueden utilizarse son el 5-ASA (al

menos 3 g/día) o los inmunosupresores (azatioprina o 6-mercaptopurina). Aunque la falta de estudios definitivos obliga a ser poco concluyente, parece que la azatioprina (o 6-MP) es la alternativa más razonable cuando se decide indicar profilaxis de la recurrencia; y cada vez hay más datos que indican que la mesalazina es también poco eficaz en este contexto.

Si se decide no tratar, la reaparición de lesiones endoscópicas a los 6 meses permite seleccionar los candidatos a recibir tratamiento. Tras una resección ileal o ileocólica, la presencia en el íleon neoterminal de una inflamación moderada (ileítis aftosa difusa) indica la necesidad de instaurar tratamiento que prevenga su progresión. No está definido cuál es el mejor fármaco para ello, probablemente la mejor alternativa sean los inmunomoduladores.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La sulfasalazina no es eficaz en la EC ni en la inducción de la remisión ni en el mantenimiento de la misma	1b	A
Respecto al tratamiento con aminosalicilatos en el brote agudo, existe en la actualidad un amplio debate en cuanto a su eficacia, los resultados de los ensayos clínicos son contradictorios. Podría tener una cierta eficacia frente a placebo a dosis altas (4 g/día) en el brote leve de localización ileocólica	1b	A
Los aminosalicilatos no son eficaces como tratamiento de mantenimiento tras la remisión inducida farmacológicamente. Pueden ser eficaces en la prevención de la recurrencia postquirúrgica, aunque con un beneficio discreto (NNT:10)	1a	A
La budesonida (9 mg/día) es mas eficaz que los aminosalicilatos en el brote leve y moderado	1b	A
Los corticoides sistémicos, como la prednisolona 40 mg/día o su equivalente son los fármacos de elección en el brote moderado y grave	1b	A
Se recomienda su reducción progresiva, generalmente en 8 semanas, tras la respuesta; retiradas rápidas se han relacionado con recidivas	4	C
Al tratamiento con corticoides debe asociarse calcio y vitamina D para prevenir los efectos deletéreos sobre la masa ósea	1b	A
Ni la budesonida (6 mg/día) ni los corticoides son eficaces como tratamiento de mantenimiento. No existen evidencias, de momento, que recomienden su uso en algún subgrupo de pacientes	1b 1a	A (budesonida) A (corticoides)
La cirugía debe ser considerada ante fracaso del tratamiento médico y puede estar indicada en estadios precoces de la enfermedad en localización ileal o ileocecal limitada	4	C

BIBLIOGRAFÍA

Akobeng A, Gardener E. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's Disease. Cochrane Database Syst Rev 2005;1:CD003715
 Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut 2004;53(Suppl 5):V1-16.
 Cummings JR, Jewell DP. Clinical implications of inflammatory bowel disease genetics on phenotype. Inflamm Bowel Dis 2005;11:56-61.

- Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:8-15.
- Lichtenstein GR, Hanauer SB, Kane SV, Present DH. Crohn's is not a 6-week disease: lifelong management of mild to moderate Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(Suppl 2):S2-10.
- Lim WC, Hanauer SB. Controversies with aminosalicylates in inflammatory bowel disease. *Rev Gastroenterol Disord* 2004;4:104-17.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002;122:512-30.
- Simms L, Steinhart AH. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD002913.
- Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, Modigliani R, Thomsen OO. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD000301.

Afectación perianal en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal

J. Hinojosa del Val y J.V. Roig Vila

■ DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES

Bajo la denominación de enfermedad perianal (EPA) se incluyen las anomalías anorrectales (fisura, fístula o absceso, los repliegues cutáneos y la maceración perianal) presentes en los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) de cualquier otra localización o en los que los hallazgos anorrectales son compatibles con dicha enfermedad pero sin evidencia objetiva de la misma.

Alrededor de un 9 % de pacientes EC comienzan con patología anal o perianal e incluso ésta puede preceder al inicio de los síntomas intestinales en varios años. La mayoría de los enfermos con EC presentan alguna anomalía perianal que suele ser asintomática hasta en el 70 % de los casos. La incidencia de los problemas anales en la EC varía enormemente según las series publicadas oscilando entre el 20 y el 80 %. Esta incidencia también es variable según la EC afecte al intestino delgado (22-71 %) o al colon (47-92 %).

Se conoce poco la historia natural de las fístulas en la EC. En un estudio de cohorte de inicio (1970-1993) que recoge la totalidad de pacientes con EC del condado de Olmsted (Minnesota) el 20 % desarrollan fístulas perianales siendo el riesgo acumulativo a los 10 y 20 años del 21 % y 26 %, respectivamente; el 34 % de los pacientes desarrollan fístulas recurrentes, el 83 % requiere tratamiento quirúrgico, la mayor parte de las veces cirugía menor y hasta un 23 % requieren resección intestinal.

La EPA incluye tres tipos de lesiones: primarias, secundarias y concomitantes o casuales (tabla 30-1). Las lesiones primarias derivan del proceso patológico primario encontrado en el intestino y reflejan la actividad general de la propia EC. Las lesiones secundarias son complicaciones mecánicas o infecciosas de las lesiones primarias, más que una manifestación directa de la EC. Las lesiones concomitantes (o casuales), no relacionadas directamente con la EC, hacen referencia a cualquiera de las lesiones anteriores que pueden preceder a la aparición de la enfermedad con independencia de ésta. La afectación del periné

Tabla 30-1 Clasificación de las lesiones en la enfermedad perianal

Lesiones primarias	Lesiones secundarias	Lesiones concomitantes
Fisuras anales	Fístulas subcutáneas	Todas las anteriores con independencia de la propia enfermedad
Úlceras cavitadas	Fístulas anovaginales	
Colgajos cutáneos edematosos	Fístulas rectovaginales	
	Estenosis anal	
	Absceso perianal	
	Colgajos cutáneos	

Tabla 30-2 Clasificación general de las fístulas perianales

Fístulas simples	Fístulas complejas
<ul style="list-style-type: none"> • Fístulas superficiales • Fístulas interesfinterianas • Fístulas transesfinterianas bajas 	<ul style="list-style-type: none"> • Fístulas transesfinterianas altas • Fístulas supraesfinterianas • Fístulas extraesfinterianas • Fístulas con orificio interno por encima de la línea dentada • Fístulas con múltiples orificios externos

por fístulas, abscesos y/o úlceras intratables se denomina enfermedad perineal, aunque en sentido estricto debe de englobarse dentro del concepto de enfermedad perianal.

■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de EPA es fácil si el paciente ya está diagnosticado de EC. Sin embargo, si las manifestaciones anales son los primeros síntomas de la enfermedad el diagnóstico puede ser difícil o pasar desapercibido. La EPA se manifiesta como erosiones superficiales, repliegues cutáneos, fisura, fístula, absceso o estenosis anal. Existen algunos hechos que sugerirán una EC: multiplicidad de las lesiones, localización lateral de las fisuras, úlceras anales y/o perianales profundas, estenosis anal, múltiples orificios fistulosos, o escasa sintomatología a pesar de un llamativo aspecto macroscópico.

Las fístulas en la EC son la segunda manifestación en orden de frecuencia después de los repliegues cutáneos. Pueden originarse en una fisura penetrante o en una glándula anal infectada y es frecuente que existan varios orificios fistulosos externos no sólo en la región perianal sino en zonas más alejadas como los glúteos, muslos o genitales. Estas fístulas son crónicas e indoloras, salvo que exista pus a tensión, y la mayoría suelen ser bajas y simples aunque hay una proporción relativamente alta de fístulas complejas.

Es importante el realizar una clasificación adecuada de las fístulas, pues ayuda a determinar cual puede ser la aproximación al tratamiento quirúrgico más adecuado: en la actualidad el sistema más preciso anatómicamente y por lo tanto más útil clínicamente es la clasificación de Parks. Este sistema utiliza el esfínter anal interno y externo como referencia y considera cinco tipos diferentes de fístulas: superficial, interesfinteriana, transesfinteriana, supraesfinteriana y extraesfinteriana. De una forma más esquemática pueden ser englobadas en dos grandes grupos: fístulas simples y fístulas complejas (tabla 30-2). El absceso anorrectal es la principal causa de dolor en el paciente con EPA. Alrededor del 78 % suelen ser abscesos simples, mientras que el 22 % son complejos y en herradura.

■ DIAGNÓSTICO

En la evaluación inicial de la EPA es fundamental realizar una correcta exploración de la región anal y perianal así como del periné. Sería aconsejable hacer esta exploración juntamente con un cirujano, y tener presente que en la enfermedad fistulosa, en especial en las fístulas complejas, puede requerirse una exploración bajo anestesia que ayude a determinar con precisión la extensión de la enfermedad e incluso poder evaluar el recto en el caso de pacientes con estenosis de canal anal; esta técnica puede, en manos expertas, proporcionar tanta información como una técnica de imagen (seguridad diagnóstica en dos estudios controlados similar a la de la resonancia magnética nuclear [RMN] y a la ecografía endoanal) considerándose como el patrón "oro" de referencia para la valoración de las fístulas perianales.

En todos estos pacientes debe de realizarse un examen endoscópico del recto (si es posible) para valorar la existencia de actividad inflamatoria rectal, fundamental a la hora de plantear la estrategia tera-

péutica más adecuada. Así mismo, es importante el establecer la existencia de actividad inflamatoria y definir la gravedad del brote intestinal (parámetros biológicos de actividad, índices de actividad).

Hay diferentes métodos para diagnosticar y clasificar las fístulas perianales de la enfermedad de Crohn perianal; las técnicas de imagen tienen su precisa indicación y deben aplicarse adecuadamente.

La fistulografía tiene una baja sensibilidad diagnóstica (50-60 %), por lo que no es clínicamente útil. La ecografía endoanal es quizás el método de elección para la valoración de los pacientes con enfermedad perianal, no sólo por ser una técnica diagnóstica (abscesos, trayectos fistulosos, integridad esfinteriana, detección de carcinoma), sino en ocasiones terapéutica (drenajes de colecciones purulentas, colocación de sedales). Sin embargo, su eficacia viene limitada por la estenosis del canal anal, aunque en estos casos es un método complementario a la exploración anal bajo anestesia. Su sensibilidad y especificidad es superior en la evaluación de los abscesos que en la de las fístulas (100 % y 77 % versus 89 % y 66 %, respectivamente). La ultrasonografía endoscópica (USE), que combina la técnica endoscópica con la ecográfica, ha demostrado una seguridad diagnóstica superior a la de la fistulografía y la tomografía computarizada (TC) pélvica, y similar a la de la RMN en la evaluación de las complicaciones perianales y/o perirectales de la EC (abscesos, fístulas) y la evaluación de la región anorrectal en los pacientes con estenosis del canal anal.

La TC es útil para identificar abscesos, fístulas u otras complicaciones no sospechadas (infiltración grasa mesenterio y retroperitoneo, sinus, adenopatías, etc.), aunque en la valoración de la enfermedad perianal, especialmente en los trayectos fistulosos a nivel de pelvis menor y canal anal, su sensibilidad (24-60 %) es inferior a la de la ecografía endoanal y a la de la RMN.

La RMN de la pelvis es especialmente útil para valorar las colecciones purulentas de la pelvis, en la demostración de fístulas ocultas, en la evaluación de la extensión de la enfermedad proximal y/ o nivel de la fístula especialmente en los pacientes con sepsis perianal y con síntomas recurrentes refractarios al tratamiento. La seguridad diagnóstica y sensibilidad de la RMN es inferior a la de la ecografía endoanal en el diagnóstico de los abscesos y fístulas perianales, aunque su especificidad es similar.

La combinación de dos de las tres técnicas (exploración bajo anestesia, la ecografía endoanal y la RMN) clasifica de forma adecuada el 95-100 % de las lesiones. En los pacientes con enfermedad perianal complicada debería realizarse una exploración bajo anestesia junto con alguna técnica de imagen para poder establecer el tratamiento médico/quirúrgico más adecuado.

■ VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y GRAVEDAD DE LAS LESIONES

El CDAI no es capaz de reflejar la gravedad de las lesiones perianales, siendo necesario el uso de índices específicos como el índice de actividad de la enfermedad perianal (PDAI); además de utilizar las exploraciones mencionadas. La exploración bajo anestesia, junto con una de las dos exploraciones morfológicas es probablemente la mejor combinación, aunque las circunstancias locales pueden hacer escoger otra aproximación (fig. 30-1).

■ TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento de la EPA en los pacientes con EC debe de ser siempre individualizado y en general lo más conservador posible. Los objetivos del tratamiento son el obtener la mejoría sintomática y prevenir las complicaciones, recordando siempre que una cirugía agresiva (con la excepción del drenaje de los abscesos) puede tener consecuencias indeseables (y a veces definitivas) y que es aconsejable el realizarla siempre en períodos de inactividad de la enfermedad. En todos los casos se debe: *a)* conocer la extensión y la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal en otros tramos del tracto digestivo, ya que su tratamiento específico mejorará las manifestaciones perianales; *b)* valorar la participación del recto; y *c)* definir el tipo de lesiones presentes y establecer, si es posible, su actividad (tabla 30-3).

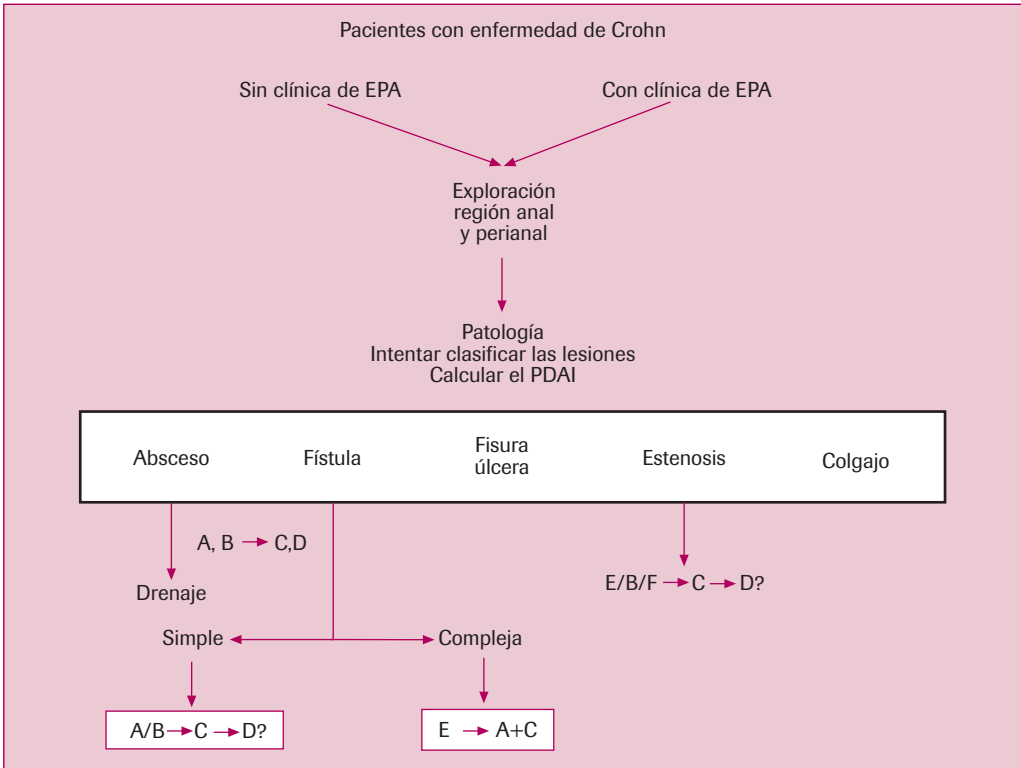


Figura 30-1 Aproximación al diagnóstico de las lesiones perianales. A: ecografía intraanal; B: ecografía transperineal; C: resonancia magnética nuclear; D: tomografía de pelvis; E: exploración anestesia, F: metrasonografía endoscópica.

Tratamiento de la actividad intestinal

No hay estudios controlados que analicen la eficacia de los aminosalicilatos en el tratamiento de la EPA: no es probable que sean muy activos (véase el Capítulo 29). Solamente un estudio abierto sugiere que los pacientes con EC rectal mejoran con tratamiento con supositorios de 5-ASA; por lo tanto, administrados por vía rectal (supositorios, enemas, espuma) pueden mejorar las lesiones cólicas distales.

Los corticoides sistémicos no están indicados como opción única en el tratamiento de la EPA, pero pueden ser necesarios para controlar la actividad intestinal. Los corticoides tópicos (triamcinolona, metilprednisolona) pueden usarse en el tratamiento de la enfermedad activa del recto distal y/o del canal anal. La budesonida, un glucocorticoide de acción tópica, no ha sido evaluada en el tratamiento de la EPA.

Tratamiento farmacológico de la enfermedad perianal

En el tratamiento de la EPA se han utilizado diferentes agentes farmacológicos.

Antibióticos

El metronidazol es un antibiótico que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la EC ileal y de colon. De manera similar, y a pesar de la inexistencia de ensayos clínicos controlados, ha demostrado

Tabla 30-3 Principios generales del tratamiento médico y quirúrgico de la enfermedad de Crohn perianal

- Tratamiento individualizado
- Tratar sólo síntomas y complicaciones
- Clasificar las lesiones
- Establecer si hay afectación rectal
- Tratamiento médico de la enfermedad de Crohn intestinal activa
- Evitar cirugía en presencia de proctitis
- Evitar grandes heridas quirúrgicas
- Preservar la función esfinteriana

su eficacia en el tratamiento de la EPA produciendo una reducción significativa del drenaje de las fistulas. La dosis recomendada es de 10-20 mg/kg/día durante 8-12 semanas. Tras su supresión se produce una recidiva precoz de los puntos de drenaje (60 %) con una buena respuesta al retratamiento. Por ello, se aconseja una reducción progresiva de la dosis (durante 6 meses) debiendo de controlarse la posible aparición de efectos secundarios, especialmente la polineuropatía periférica.

Aunque solamente hay dos estudios no controlados, actualmente se considera al ciprofloxacino (500 mg/12 h) como un tratamiento alternativo al metronidazol. Por otra parte, asociado al metronidazol (750 mg/día) en pacientes refractarios a éste induce la remisión o mejoría de las lesiones hasta en un 65 % de los pacientes. De manera similar a lo referido para el metronidazol, y aunque no hay datos de ensayos clínicos controlados, existe el consenso de que muchos pacientes requieren tratamiento de mantenimiento con este fármaco para prevenir la recidiva.

Inmunomoduladores

1. Azatioprina/6-mercaptopurina (6-MP): los datos derivados del estudio inicial de Present confirman la eficacia de los inmunosupresores clásicos en el tratamiento de la EC fistulizante (remisión completa, respuesta parcial y no respuesta de las fistulas en el 39 %, 26 % y 35 % de los pacientes, respectivamente). En un metaanálisis de 5 estudios controlados frente a placebo posteriormente realizado que analiza la eficacia de la azatioprina y 6-MP en el tratamiento de la EC se confirma la eficacia de estos fármacos en la inducción de la remisión en los pacientes con EPA (OR: 4,44; IC95 %. 1,50-13,20): la indicación de uso en los pacientes con EPA sería en los no respondedores a tratamiento antibiótico combinado, que presentarán una recidiva precoz o con fistulas complejas.

2. Ciclosporina: su indicación principal es el tratamiento de la enfermedad perianal activa y de las fistulas refractarias al tratamiento médico convencional. El análisis de 7 estudios no controlados en los que se evalúa su eficacia en el tratamiento de la EPA confirman lo siguientes: la vía intravenosa es la más adecuada, la dosis óptima es de 5 mg/kg/día, el tiempo de cierre varía entre 4 días y 4 semanas con una mediana de respuesta de 2 semanas, el cierre inicial de fistulas es del 76 % (0-100 %) y el cierre mantenido del 55 % (0-100 %), no observándose diferencias entre los diferentes tipos de fistulas. Así mismo, aunque en 4 de estos estudios se utilizó la ciclosporina oral (8-10 mg/kg/día) y presentaron un mayor número de fracasos, no existe experiencia alguna que haya evaluado la nueva solución neoral de ciclosporina en el tratamiento de la EPA. Por lo tanto, la ciclosporina intravenosa debería utilizarse como tratamiento inicial para obtener una rápida remisión de la EPA y siempre como tratamiento puente hacia la utilización de azatioprina o 6-MP.

3. Infliximab: está indicado en el tratamiento de los pacientes con EC refractaria a esteroides e inmunosupresores (azatioprina/6-MP, ciclosporina y metotrexato) y en la EC con fistulas enterocutáneas (pared abdominal y región perianal) refractarias a otros inmunosupresores. Ha demostrado ser significa-

tivamente superior al placebo en la obtención del cierre de las fístulas y en la reducción de los puntos de drenaje (55 % y 68 % frente a 13 % y 26 % del grupo placebo, respectivamente). La dosis utilizada es de 5 mg/kg en perfusión intravenosa continua repitiéndose a las 2 y 6 semanas de la primera dosis (total: 3 dosis). La mayoría de los pacientes responden después de la primera y segunda dosis, y los que no lo hacen es poco probable que lo hagan a la tercera; en estos casos puede administrarse una dosis adicional de 10 mg/kg y ver la respuesta. La mediana de respuesta es de 4 meses, observándose una recidiva progresiva del drenaje (90 % al año de la perfusión).

El estudio ACCENT II incluyó 306 pacientes y de ellos 282 son incluidos en el estudio de seguimiento. De ellos, 195 pacientes que responden y 87 que no lo hacen a la pauta inicial de 3 dosis, se aleatorizan a recibir placebo o 5 mg/kg de infliximab cada 8 semanas (total de 5 infusiones desde la semana 14) hasta la semana 54. El análisis de eficacia en el grupo de pacientes respondedores después de la aleatorización confirma: que el tiempo (mediana) de pérdida de respuesta es de 14 semanas en el grupo placebo y de 40 semanas en el de infliximab; en conjunto, 61 pacientes (62 %) y 40 pacientes (42 %) del grupo placebo e infliximab, respectivamente, recidivan; dicho de otra forma los pacientes que reciben la infusión de placebo recidivan en mayor número y más precozmente. En el análisis por intención de tratar la reducción absoluta del riesgo (RAR) es de 16,9 % (4,3-29,5 %) respecto a al placebo, y el NNT es de 6 (4 a 24). Otros resultados esenciales del estudio son: *a)* los pacientes que no han respondido a la inducción con infliximab no recuperan la respuesta durante el tratamiento de mantenimiento; *b)* hasta un 57 % de los pacientes no respondedores a 5 mg/kg de infliximab lo hacen a 10 mg/kg; *c)* el 61 % de los pacientes respondedores iniciales que recidivan en el seguimiento al ser aleatorizados al grupo placebo y son cruzados para recibir infliximab (5 mg/kg) recuperan la respuesta, y *d)* la respuesta es independiente de la presencia de ATI (anticuerpos antiinfliximab). Por tanto, las evidencias sugieren que el infliximab (5 mg/kg cada 8 semanas durante un año) es eficaz en mantener la remisión en los pacientes con EC perianal fistulizante tras su inducción con este fármaco (tres dosis a 0,2 y 6 semanas). Hay numerosos estudios no controlados que corroboran una eficacia del infliximab en el tratamiento de la EC fistulizante con respuestas completa y parciales que oscilan entre el 25-30 % y el 40-50 %, respectivamente. No está claro cuándo se puede suspender un tratamiento, y si el criterio para la retirada ha de ser exclusivamente clínico o corroborado por la normalidad de las técnicas de imagen, como sugieren algunos estudios recientes.

4. Metotrexato: no hay estudios controlados que evalúen la eficacia de este agente en el tratamiento de las fístulas en la EC. En un estudio no controlado reciente el metotrexato intramuscular (25 mg) favorece el cierre de las fístulas en el 25 % de los casos y reduce el flujo en el 31 % (56 % de respuestas), pero este efecto desaparece al reducir la dosis o cambiar al metotrexato oral.

5. Tacrolimus: diferentes estudios observacionales sugieren que puede ser eficaz en el tratamiento de la EPA para inducir la remisión y como puente hacia el tratamiento con azatioprina. En el único ensayo clínico controlado en el que se compara la eficacia del tacrolimus (0,20 mg/kg/día vía oral) frente a placebo en el tratamiento de 43 pacientes con enfermedad de Crohn y fístulas perianales, el 43 % y 8 % de los pacientes del grupo tacrolimus y placebo, respectivamente, obtuvieron el cierre del 50 % de las fístulas a las 4 semanas; sin embargo, este efecto se perdía rápidamente y a las 4 semanas de la suspensión del tratamiento solamente el 8 % y el 10 % de los pacientes del grupo placebo y tacrolimus, respectivamente, mantuvieron la respuesta. Por otra parte, el 38 % de los pacientes tratados con tacrolimus mostraron elevación de los niveles de creatinina. Recientemente, se ha notificado que el tacrolimus administrado tópicamente (preparado para solución tópica a partir de la oral o intravenosa obteniendo una concentración final de 0,5 mg/g) induce la remisión en 5 de 6 pacientes con úlceras perineales.

6. Otros inmunosupresores: la escasa experiencia disponible sobre la eficacia del micofenolato, el CDP571, el adalimumab y la talidomida no avalan su uso en el tratamiento de la EPA, fuera de estudios clínicos.

Oxígeno hiperbárico

Se ha utilizado en el tratamiento de la EC asumiendo que existe una alteración en la oxigenación tisular que facilita la proliferación de anaerobios. La elevación de la presión parcial del O₂ durante un período de tiempo de 90 minutos en cámara hiperbárica (2,5 atmósferas absolutas) ha demostrado su eficacia en la inducción de la remisión en 10 pacientes con fístulas perianales (50 % remisión completa; 20 % remisión parcial; 20-40 sesiones). Aunque el O₂ hiperbárico puede ser útil como última opción en pacientes con EC perianal crónica refractaria a otros tratamientos o como complemento de la cirugía, deben realizarse estudios controlados antes de recomendar esta opción de tratamiento en el manejo de la EPA.

■ **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

Puesto que sólo entre un 3 y un 5 % de pacientes con EC perianal van a ser candidatos a cirugía resulta difícil establecer reglas quirúrgicas para el tratamiento de estos enfermos. Los principios que rigen el tratamiento médico y quirúrgico de la EPA se refieren en la tabla 30-3.

Lesiones perianales: indicaciones y técnicas quirúrgicas

Las alteraciones perianales propias de la EC que pueden requerir intervención quirúrgica son variables e incluyen los pliegues cutáneos hipertróficos, abscesos perianales, fístulas, fisuras, úlceras del canal anal, estenosis e incontinencia por destrucción esfinteriana, aunque esta última puede ser yatrógena en un gran porcentaje de estos pacientes. Además, pueden aparecer otros procesos anales de modo concomitante que también pueden tener indicación de cirugía como las hemorroides, la hidrosadenitis supurativa y el carcinoma anal. Desde un punto de vista práctico se puede resumir que la cirugía en la EC perianal puede ser de dos tipos: cirugía local, más o menos compleja, para el tratamiento específico de las lesiones perianales, y cirugía mayor o radical, mucho menos frecuente y reservada para casos graves y complejos de EPA. En función del tipo de lesión anal variará la indicación y la técnica quirúrgica (tabla 30-4).

Cirugía local

Repliegues cutáneos

Rara vez son subsidiarios de ser extirpados y, sólo si interfieren seriamente la higiene local, se puede proceder a su exéresis mediante anestesia local.

Tabla 30-4 Esquema terapéutico quirúrgico en las lesiones propias de la enfermedad perianal sintomáticas en las que ha fracasado el tratamiento médico

Tipo de lesión	Proctitis	Sin proctitis
Repliegues cutáneos	No operar	Operar sólo si dificultan higiene
Fisura anal	No operar	Esfinterotomía en casos muy seleccionados
Abscesos	Drenaje	Drenaje
Estenosis	Dilatación digital	Dilatación digital
Fístula simple (baja)	Sedal	Fistulotomía
Fístula compleja (alta)	Sedal	Colgajo de avance endorrectal
Fístula rectovaginal	Sedal + ileostomía derivativa	Colgajo cutáneo, rectal o vaginal Asociar o no estoma derivativo
Sepsis perianal	Ileostomía versus proctectomía	Estoma derivativo y tratar fístulas

Abscesos

Se efectuará drenaje quirúrgico lo antes posible mediante una simple incisión, extirpando un área mínima de piel. Si se trata de cavidades grandes puede ser útil dejar en su interior una sonda tipo Pezzer para facilitar el drenaje e incluso para poder hacer irrigaciones. Entre el 45 y el 56 % de los abscesos drenados recidivarán con posterioridad. Si tras la intervención la herida no cicatriza se deberá a que hay una fístula subyacente en la mayoría de los casos. Cuando se drene un absceso deberá administrarse simultáneamente metronidazol y/o ciprofloxacino.

Fístulas

El éxito del tratamiento quirúrgico de las fístulas se correlaciona con la ausencia de enfermedad rec-tal y con la inactividad de la EC en cualquier tramo del tubo digestivo. Por ello, preoperatoriamente siempre debe controlarse médicamente la EC intestinal.

Las fístulas simples suelen tener un solo orificio externo y un recorrido bajo, con lo cual la mayor parte del esfínter quedará por encima del trayecto fistuloso (tabla 30-2). Estas fístulas sencillas no suelen tener proctitis asociada y la fistulotomía es la técnica de elección con un 80 % de buenos resultados, pero con problemas de incontinencia menor en un 10 % de casos. Si existiera proctitis limitada o riesgo de incontinencia puede emplearse un sedal blando de drenaje a través de todo el recorrido de la fístula o un colgajo de avance mucoso asociado a exéresis del trayecto desde el orificio fistuloso externo hasta el esfínter. Si existe proctitis en actividad el tratamiento médico puede completarse con un sedal de drenaje, aunque hay autores que han logrado buenos resultados con la fistulotomía.

Si las fístulas son complejas y no hay proctitis o es limitada, el colgajo de avance mucoso, con exéresis y drenaje del trayecto fistuloso, es una buena opción con resultados satisfactorios entre el 60 y 75 %, pudiendo volverse a realizar en caso de fracaso; sin embargo, es preferible el empleo de sedales anudados laxamente para que actúen de drenaje en los casos de fístulas complejas sin proctitis. Pero lo habitual en estas fístulas es que exista afectación rectal, en cuyo caso el tratamiento de elección es el sedal de drenaje.

En los casos de sepsis perianal grave con fístulas complejas, los sedales de drenaje se colocan para evitar heridas perineales grandes, prevenir la extensión de los abscesos o fístulas y disminuir el dolor. Además, con ello se preserva la función esfinteriana y se mantiene la continencia anal. Las diferentes series demuestran mejoría en el 90 % de los pacientes, evitando o retrasando la proctectomía o la diversión fecal. Existe controversia acerca de cuánto tiempo debe permanecer el sedal, pues una vez retirado existe un alto índice de recurrencias. Por este motivo, algunos piensan que debe mantenerse indefinidamente, aunque otros opinan que el sedal debe ser el primer paso para una cirugía posterior definitiva, como el colgajo de avance o fistulectomía.

Las fístulas anovaginales o rectovaginales aparecen en un 9 % de las pacientes. Los mismos principios que se aplican para el tratamiento de las fístulas perianales sirven para este tipo de fístulas. La mayoría serán anovaginales y no requerirán tratamiento si son muy bajas u ocasionan pocos síntomas, aunque en alguno de estos casos se puede hacer una fistulotomía. Las rectovaginales están asociadas con ulceraciones profundas o proctitis y su aparición es un factor pronóstico desfavorable, pudiendo necesitar el paciente en algún momento un estoma derivativo o proctectomía. Si el recto está sano o mínimamente afectado, existe buena función esfinteriana y no hay EPA activa se puede proceder a su reparación mediante colgajo endorrectal, cutáneo o vaginal obteniéndose cifras de curación del 30-70 %. Si se trata de fístulas recidivadas, estos procedimientos suelen fracasar y debería considerarse una interposición muscular (gracilis, bulbocavernoso o esfinteroplastia). En caso de existir EC activa a nivel del recto o perianal se impone tratamiento médico de la proctitis y además se puede considerar la práctica de una ileostomía derivativa.

Fisuras y úlceras

Aunque en un paciente con EC puede aparecer una fisura anal típica idiopática, lo habitual es que aparezcan úlceras relacionadas con la enfermedad y con unas características especiales (gran tamaño y profundas, en un tercio de los casos son múltiples, alrededor del 70 % son asintomáticas y la mayoría se sitúan en la línea media posterior, suelen doler poco y si lo hacen hay que pensar en una infección subyacente). Debido a que suelen curar espontáneamente (80 % de los casos) sólo se planteará la cirugía si la fisura es muy dolorosa y ha fracasado el tratamiento médico convencional (aplicación de nitroglicerina tópica, cremas con anestésicos locales e incluso teóricamente la toxina botulínica, aunque con ésta no existe experiencia documentada en la EC). De todos modos, en un paciente con EC que tenga fisura anal dolorosa a pesar de todas estas medidas, y en el que se vaya a realizar cirugía, estamos obligados a descartar otras causas de dolor como el absceso interesfinteriano. Si la cirugía se indica, la técnica de elección es la esfinterotomía lateral interna, preferentemente cerrada, si no hay proctitis en actividad.

Estenosis anal

Si aparece dificultad para evacuar puede corregirse con dilatación digital mínima; las estenosis largas o asociadas a fístulas o enfermedad rectal grave pueden requerir proctectomía .

Incontinencia fecal

Si está relacionada con la EC, la solución final para estos pacientes acaba siendo la diversión fecal o la proctectomía.

Hemorroides internas

Son muy poco frecuentes y en la mayoría de ocasiones el tratamiento local con esteroides o pomadas anestésicas es suficiente. Si provocan rectorragia es muy difícil discernir si se debe a las propias hemorroides o a la inflamación mucosa de la EC. En estas circunstancias la esclerosis hemorroidal puede ser diagnóstica y terapéutica. Rara vez se prolapsan y en estos casos se puede emplear con gran cautela las ligaduras elásticas o la fotocoagulación por infrarrojos. Sin embargo, la posibilidad de que estos métodos provoquen úlceras, sepsis y estenosis debe sopesarse frente a sus posibles beneficios. Aunque la conclusión es que hay que ser lo mas conservadores posibles por los problemas mencionados, algún autor ha obtenido buenos resultados con la hemorroidectomía.

Hidrosadenitis perianal

Si se encuentra en fase supurativa se drenará mediante incisión simple. Si está quiescente se pueden extirpar las zonas afectadas si no son muy grandes, pero siempre cerrando las heridas o aplicando colgajos cutáneos.

Cirugía mayor o radical

Ileostomía derivativa

Debe ser el primer paso a considerar ante una sepsis perianal grave, en casos de ulceraciones profundas recurrentes y en fístulas complejas o rectovaginales. Con esta técnica se consiguen hasta el 80-90 % de remisiones a corto plazo, pero un 70 % acabarán en proctectomía por recurrencia de los síntomas a lo largo del tiempo y sólo entre un 10 y un 22 % se reconstruirá la continuidad intestinal. Los mejores resultados se obtienen cuando el recto no está afectado y la EC intestinal está inactiva.

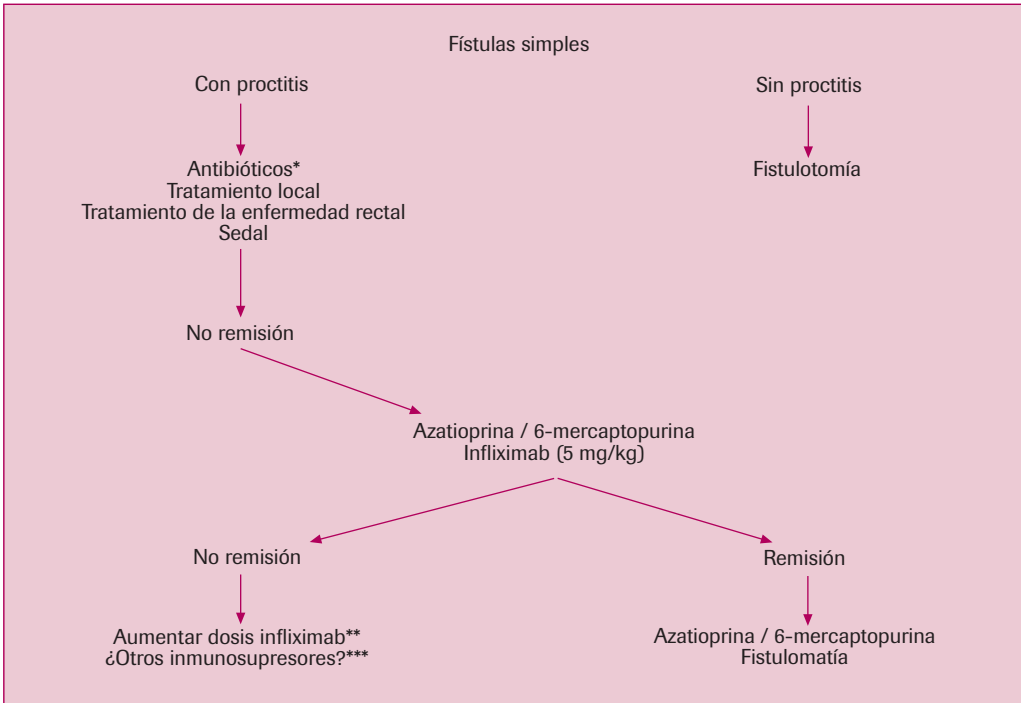


Figura 30-2 Algoritmo de tratamiento médico-quirúrgico de las fistulas simples. *Metronidazol/ciprofloxacino; **infliximab, 10 mg/kg, dosis única; ***ciclosporina/tracolumus.

Procedimiento de Hartmann

Esta intervención se suele realizar como paso intermedio a la proctectomía definitiva en un paciente con proctitis y enfermedad anorrectal grave.

Resección de la enfermedad proximal

La resección de intestino delgado o colon afectado de EC mejora la EPA, sobre todo si se elimina toda la enfermedad activa sintomática. Sólo el 29 % de pacientes con resección completa de su EC intestinal presentarán recurrencias de su enfermedad perianal.

Proctectomía

Aproximadamente el 9-18 % de pacientes con EC perianal acabarán con una resección abdominopereineal e ileostomía definitiva. La mayoría de las series incluyen en estos porcentajes, además de la EPA, la enfermedad colorrectal grave asociada a EPA, siendo ésta última situación responsable de más del 60 % de las proctectomías. Sus indicaciones más habituales son la sepsis perianal grave refractaria al tratamiento médico-quirúrgico descrito, la estenosis rectal grave, las úlceras rectales progresivas con gran destrucción tisular y la incontinencia por destrucción esfinteriana secundaria a la EPA grave. Tras la proctectomía puede quedar una herida o sinus perineal persistente (30 %) que es una fuente de morbilidad considerable.

En las figuras 30-2 y 30-3 se representa la aproximación al tratamiento médico y quirúrgico de las fistulas perianales.

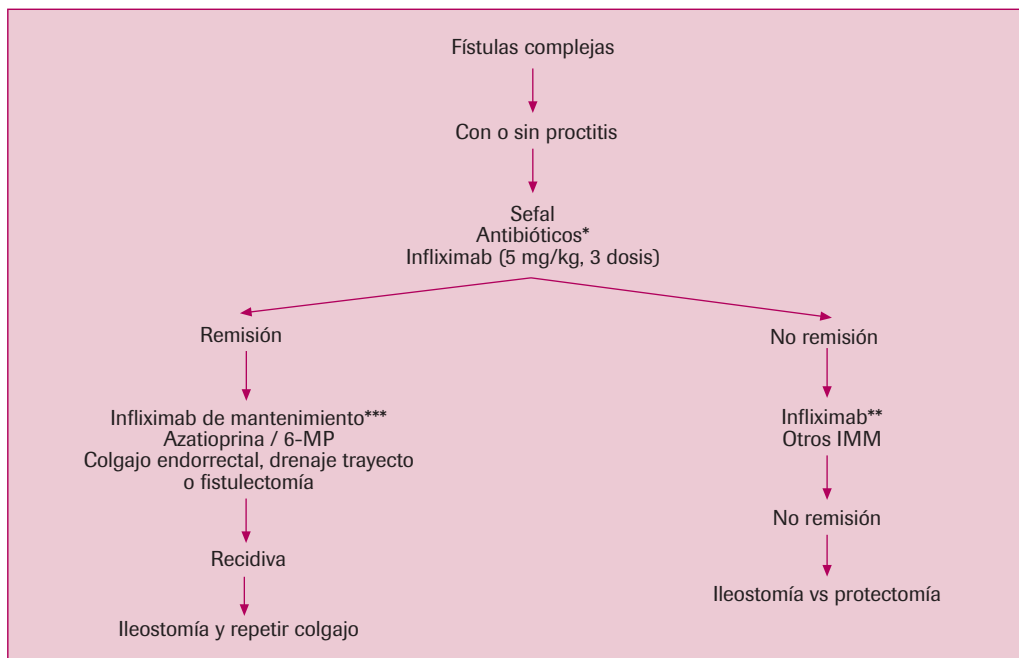


Figura 30-3 Algoritmo de tratamiento médico-quirúrgico de las fistulas complejas. IMM: tacrolimus, Cya. *Metro-nidazol + ciprofloxacino; **infiximab, 10 mg/kg, dosis única; ***infiximab, 5 mg/kg cada 8 semanas durante un año.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La exploración bajo anestesia junto con una RNM o una ecografía es una combinación adecuada para el diagnóstico	1c	A
El tratamiento a corto plazo es eficaz la EPA utilizando:		
Metronidazol	2b	B-C
Ciprofloxacino	2b	B-C
Azatioprina o 6-MP	1a	A
Ciclosporina i.v.	2b	B
Infiximab	1b	A
Tacrolimus	1b	D
Oxígeno hiperbárico	4	C
Cirugía*	3-4	C-D
El tratamiento a largo plazo es eficaz en el mantenimiento:		
Metronidazol	3-4	C-D
Ciprofloxacino	3-4	C-D
Azatioprina o 6-MP	1a	A
Infiximab	1b	A

*La falta de "evidencia" (estudios adecuadamente controlados) no implica que la cirugía no sea evidentemente necesaria en algunos casos de enfermedad perianal; por ejemplo en el drenaje de abscesos.

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alexander-Williams J. Surgical treatment of perianal Crohn's disease: the case for conservative treatment. En: Lee ECG, Nolan DJ, editores. *Surgery of Inflammatory Bowel Disorders*. Churchill Livingstone, 1987; pp. 180-3.
- Buchanan GN, Owen HA, Torkington J, Lunniss PJ, Nicholls RJ, Cohen CR. Long-term outcome following loose-seton technique for external sphincter preservation in complex anal fistula. *Br J Surg* 2004;91:476-80.
- Hughes LE. Clinical classification of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1992;35:928-32.
- Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. McMaster IBD Study Group. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:27-32.
- Keighley MRB, Allan RN. Current status and influence of operation on perianal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:104-7.
- Loftus EV. Imaging and therapy for perianal Crohn's disease: On the right track? *Am J Gastroenterol* 2004;99:89-90.
- Marchesa P, Hull TL, Fazio VW. Advancement sleeve flaps for treatment of severe perineal Crohn's disease. *Br J Surg* 1998;85:1695-8.
- Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula in ano. *Br J Surg* 1976;63:1-12.
- Pearson DC, May GR, Fick GH, Sutherland LR. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn's disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:132-42.
- Poritz LS, Rowe WA, Koltun WA. Remicade® does not abolish the need for surgery in fistulizing Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2002;45:771-5.
- Present DH, Rutgeerts P, Targan S, et al. Anti-TNF for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* 1999;340:1398-1405.
- Radcliffe AG, Ritchie JK, Hawley PR, Lennard-Jones JE, Northover JMA. Anovaginal and rectovaginal fistulas in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1988;31:94-9.
- Rasul I, Wilson S, Cohen Z, Greenberg G. Infliximab therapy for Crohn's disease fistulae: discordance between perineal ultrasounds findings and clinical response. *Am J Gastroenterol* 2004;99:82-8.
- Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;125:1.508-30.
- Sands B, Abderson F, Bernstein C, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* 2004;350:876-84.
- Schwartz DA, Herdman CR. Review article: the medical treatment of Crohn's perianal fistulas. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:953-67.
- Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak, KM, et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology* 2001;121:1064-72.
- Singh B, McC Mortensen NJ, Jewell DP, George B. Perianal Crohn's disease. *Br J Surg* 2004;91:801-14.
- Yamamoto T, Allan RN, Keighley MRB. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg* 2000; 24:1258-63.

31

Terapia inmunomoduladora en la enfermedad inflamatoria intestinal

M. Álvarez y J. Panés Díaz

■ INDICACIONES DE LOS INMUNOMODULADORES. CONCEPTO DE CORTICORREFRACTARIEDAD Y CORTICODEPENDENCIA

La totalidad de los fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son en un sentido amplio inmunomoduladores, ya que su acción terapéutica es mediada al menos en parte por su efecto sobre el sistema inmunológico. Sin embargo, en la práctica clínica se reserva el nombre de inmunomoduladores a aquellos fármacos que actúan en forma preferencial sobre el sistema inmune. En este Capítulo nos referiremos específicamente a los principales inmunomoduladores como las tiopurinas (azatioprina [AZA] y 6-mercaptopurina [6-MP]), la ciclosporina (CsA), el metrotrexato (MTX) y los anticuerpos anti-factor de necrosis tumoral (TNF), y mencionaremos brevemente algunos nuevos inmunomoduladores.

Las principales indicaciones para el uso de inmunomoduladores son: la corticorefractariedad, la corticodependencia y la combinación con otras terapias. Los corticoides son los fármacos más empleados para la inducción de la remisión de los brotes moderados y graves de la enfermedad inflamatoria crónica intestinal (EICI), pero sólo una minoría (40-50 %) mantienen una respuesta prologada a este tratamiento. El resto desarrollan corticodependencia (30-40 %) o corticorefractariedad (10-30 %). En ambas situaciones, los inmunomoduladores han mejorado notablemente los porcentajes de inducción y mantenimiento de la remisión, evitando o posponiendo la cirugía en muchos pacientes. La corticorefractariedad se define como la actividad persistente que no responde al tratamiento esteroide. El intervalo de tiempo para considerar que un paciente presenta fracaso del tratamiento esteroide es distinto en la enfermedad de Crohn (EC) y en la colitis ulcerosa (CU). En la primera, la ausencia de respuesta favorable tras 2 semanas de tratamiento intravenoso en la enfermedad grave, o como máximo un mes de tratamiento por vía oral cuando la actividad es moderada o leve, puede considerarse un margen de tiempo razonable, mientras que en la CU la falta de respuesta a los 7-10 días de tratamiento sería suficiente para considerar al paciente corticorefractario. La corticodependencia se define como la aparición de 2 brotes de actividad en un período de 6 meses que responden favorablemente al tratamiento esteroide o a la imposibilidad de retirar el tratamiento esteroide tras obtener una buena respuesta en dos intentos sucesivos. La eficacia de los fármacos inmunomoduladores en el mantenimiento de la remisión de la EII y el buen perfil de seguridad está ampliando las condiciones de utilización de estos fármacos en la actualidad.

■ TIOPURINAS: AZATIOPRINA Y 6-MERCAPTOPURINA

Estos son los fármacos inmunomoduladores más utilizados en pacientes con EII corticorefractarios o corticodependientes y comprenden la AZA y su metabolito, la 6-MP. La experiencia con estos fármacos

cos es más amplia en la EC que en la CU y las indicaciones de tratamiento son distintas en ambas enfermedades. Las indicaciones actualmente aceptadas en la EC incluyen la corticodependencia, la corticorretractariedad, el tratamiento de la enfermedad fistulizante y el mantenimiento de la remisión. El efecto en el tratamiento de la EC activa está avalado por un metaanálisis que incluye 8 estudios aleatorizados en los que se utilizó AZA (2-3 mg/kg/día) o 6-MP (50 mg/día o 1,5 mg/kg/día) y en el que se halla un porcentaje global de respuesta o remisión del 56 % frente a un 33 % del grupo placebo. La razón de odds para la respuesta a AZA o 6-MP es 2,36 (IC 95 %:1,57-3,53), correspondiente a un número necesario a tratar (NNT) de 5 para observar el efecto del tratamiento en un paciente. Esta efectividad global puede mejorarse sustancialmente si se alcanzan las dosis realmente eficaces, como se comprueba en los subanálisis del mismo estudio.

El tratamiento con tiopurinas tiene un importante efecto ahorrador de esteroides. En pacientes con EC activa se consigue una reducción de los esteroides a dosis inferiores a 10 mg/día en el 65 % de los pacientes tratados con AZA o 6-MP en comparación con un 36 % de los pacientes que reciben placebo en 5 estudios controlados que informan de este aspecto. En pacientes con enfermedad quiescente, pero de curso corticodependiente, la adición de AZA consigue la reducción del consumo de esteroides en el 87 % de los pacientes comparado con un 53 % de los que reciben placebo. En ambos escenarios la superioridad de AZA sobre placebo corresponde a un mínimo de sólo 3 pacientes a tratar para obtener el efecto ahorrador de esteroides.

En la población pediátrica, en la que el uso de esteroides comporta el riesgo de retraso del crecimiento, el efecto ahorrador de esteroides de estos fármacos es particularmente interesante. En un estudio aleatorizado que incluye 55 pacientes con EC que requerían esteroides la adición de 6-MP (1,5 mg/kg) desde el momento del diagnóstico comportó una menor proporción de pacientes con recidiva en los siguientes 18 meses (6-MP 9 %, placebo 47 % placebo) y una considerable menor utilización de esteroides durante el período del estudio. No ha sido todavía evaluado en estudios controlados si el empleo de AZA/6-MP con esta estrategia puede ser también beneficiosa en adultos.

Una vez se ha conseguido la remisión, AZA y 6-MP también proporcionan un beneficio en el mantenimiento en pacientes con EC. En un metaanálisis que incluye 5 estudios controlados que evalúan pacientes con EC quiescente, el tratamiento con AZA mantiene la remisión en el 76 % de los pacientes, comparado con el 52 % de los pacientes que reciben placebo. Esta superioridad de AZA corresponde a una razón de odds de 2,16 (IC 95 %: 1,35-3,47). Igualmente importante es el beneficio dosis-dependiente. Las diferencias respecto al placebo se observan sólo a dosis por encima de 2 mg/kg/día y aumentan a dosis de 2,5 mg/kg/día.

Con respecto a la eficacia de las tiopurinas en la prevención de la recurrencia postoperatoria en pacientes con resecciones intestinales por EC, un estudio mostró su efectividad en mantener la remisión clínica y la remisión endoscópica en un período de seguimiento de 2 años, con unas tasas de recurrencia bajo tratamiento con AZA (50 % y 43 %) inferiores a las observadas con placebo (77 % y 64 %). En esta línea, otro estudio también mostró su efectividad en prevenir la recurrencia clínica en pacientes con resecciones intestinales previas tratados con tiopurinas en comparación con los pacientes tratados con mesalazina (OR: 4,83; IC 95 %: 1,47-15,8).

Otro importante beneficio de las tiopurinas en la EC es su habilidad para cerrar lesiones fistulizantes. En 2 estudios controlados se ha observado que el tratamiento con AZA o 6-MP consigue el cierre completo de las fístulas en el 31-39 % de los pacientes y una mejoría significativa en un 26 %, mientras que en el grupo placebo la tasa global de respuestas fue del 9 %. Además, las fístulas se mantuvieron cerradas durante períodos de 1-5 años mientras se mantuvo el tratamiento tiopurínico, reapareciendo en la mayoría de casos entre las 2 semanas y 9 meses tras retirar este tratamiento.

En la CU las indicaciones son algo distintas. Las principales son el tratamiento de la corticodependencia y el mantenimiento de la remisión de la enfermedad activa refractaria grave tras haber conseguido la remisión con CsA intravenosa. El conjunto de evidencias disponibles no apoyan la utilización de las tiopurinas.

purinas en el tratamiento de la CU refractaria con brote moderado prolongado. Cinco estudios controlados con placebo han mostrado porcentajes de respuesta variables, que oscilan entre el 29 y el 78 %. Estos resultados no siempre son superiores a los obtenidos con placebo. En cambio, hay evidencias de que AZA y 6-MP tienen un efecto ahorrador de esteroides en la CU. Dos estudios controlados en pacientes con CU crónicamente activa corticodependiente demostraron una significativa reducción de la dosis de esteroides a los 6 meses del tratamiento con AZA en comparación con el placebo, y varios estudios observacionales sugieren que la efectividad es incluso superior a la obtenida en la EC en esta indicación. Este efecto ahorrador de esteroides también se ha observado en comparación con el tratamiento de mantenimiento con mesalazina. En pacientes con CU corticodependiente que consiguen la remisión y retirada de los esteroides bajo tratamiento con AZA y mesalazina, la remisión puede ser mantenida con AZA únicamente, minimizando la medicación que los pacientes deben tomar. Un estudio de la Universidad de Chicago mostró que la tasa de colectomía tras el tratamiento con CsA está disminuida en pacientes recibiendo tiopurinas comparado cuando sólo se usa CsA.

Una importante limitación del uso de AZA es el largo período de latencia hasta que no empieza a ser terapéuticamente eficaz, y que puede llegar a ser de hasta 9 meses en la EC. Esto limita su utilización no sólo en pacientes con enfermedad refractaria grave, sino también en muchos pacientes con inflamación moderada. El efecto máximo esperado del fármaco se produce entre los 3 y los 6 meses, aunque en la mayor parte de los casos, el efecto completo se produce entre las 4 y 8 semanas. La administración intravenosa de AZA no consigue acortar el período de respuesta, con respecto a la administración oral, por lo que no está justificada su utilización.

Hay dos importantes cuestiones sobre el uso de AZA o 6-MP que quedan por resolver. La primera es la dosis más adecuada a administrar a cada paciente, y la segunda es durante cuánto tiempo hay que administrar AZA a los pacientes que presentan una buena respuesta. Las dosis establecidas y que se han demostrado eficaces en el tratamiento de la enfermedad son de 1,5 mg/kg/día para 6-MP o de 2,5 mg/kg/día para AZA, pero se ha sugerido que pacientes que no responden a estas dosis podrían hacerlo a dosis superiores. Sin embargo, si se decide incrementar la dosis habitual con la intención de mejorar la respuesta, debe disponerse de la determinación de la enzima metabolizadora tiopurina metiltransferasa (TPMT). En este sentido, no se aconseja aumentar la dosis a aquellos pacientes que presenten baja actividad enzimática. La determinación de TPMT antes de iniciar el tratamiento es útil para detectar los pacientes homocigotos para el déficit de la enzima que representan un porcentaje bajo de la población (0,3-0,5 %). Es controvertido si la determinación de metabolitos activos (6-tioguanina) puede ayudar a un ajuste individualizado de la dosis.

Los estudios que evalúan el tiempo que hay que mantener AZA tras la inducción de la remisión son escasos. Sin embargo, la información disponible permite concluir que el tratamiento debe mantenerse un mínimo de 2 años, que al menos 4 años es un período de tiempo razonable, pero que es probable que deba mantenerse incluso de forma indefinida.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que un 15 % de pacientes presentarán efectos secundarios por alergia (independientes de la dosis) o dependientes de la dosis, y que serán graves en alrededor de un 3 %. La mielotoxicidad puede aparecer en cualquier momento del tratamiento y obliga a monitorizar periódicamente (a los 14 días, al mes, 2 meses y posteriormente cada 3 meses) a los pacientes tratados hasta el final del tratamiento. Uno de los mayores riesgos de los pacientes con terapia inmunomoduladora prolongada es la posibilidad de favorecer aparición de neoplasias, especialmente linfomas, una eventualidad a tener en cuenta. El tratamiento con AZA parece estar relacionado con la aparición de linfomas cuando se utiliza en el trasplante renal y en la artritis reumatoide, por lo que aunque no hay evidencia definitiva de riesgo en la EII, parece prudente mantener una actitud vigilante. No existe relación demostrada con la aparición de otro tipo de tumores, y la incidencia de cáncer colorrectal parece ser la esperable por la evolución de la enfermedad. Por otra parte, la AZA es un fármaco razonablemente seguro durante el embarazo.

■ CICLOSPORINA

La CsA ha constituido el fármaco de elección en el tratamiento del brote grave de CU refractario a esteroides. Cuatro estudios controlados han demostrado la eficacia de la CsA intravenosa a dosis de 2-4 mg/kg/día para el tratamiento de la CU grave y CU refractaria al tratamiento con esteroides, con unas tasas de remisión que oscilan entre el 64 % y 93 %. Estas tasas de respuesta han sido corroboradas en numerosos estudios observacionales. El tiempo medio de respuesta se sitúa alrededor de los 7 días y en la práctica el tratamiento con CsA intravenosa debe mantenerse entre 7 y 15 días. Un estudio belga mostró que la dosis de 2 mg/kg/día era igual de efectiva y segura que la de 4 mg/kg/día. Existe una nueva formulación en forma de microemulsión o de cápsulas, con una biodisponibilidad 200 veces superior a la CsA estándar y que a dosis de 5 mg/kg/día podría utilizarse con los mismos buenos resultados en la CU que la CsA intravenosa. Sin embargo, existe poca literatura que avale el efecto de esta nueva formulación y que permita su utilización en el manejo de la CU refractaria grave, por lo que es necesario esperar a la realización de más estudios comparando las dos vías de administración antes de generalizar el uso de la CsA oral. Varias series han mostrado que no existe un aumento en la tasa de complicaciones postoperatorias en pacientes que no han respondido a la CsA y requirieron colectomía.

Existe todavía controversia sobre qué debe hacerse tras haber conseguido la remisión clínica de la CU en respuesta a CsA. Se ha aconsejado sustituir la CsA intravenosa por la oral, administrando una dosis doble de la que se administraba por vía intravenosa y añadir AZA 2-3 meses después del alta. Durante 1 o 2 meses los pacientes reciben triple inmunosupresión con AZA, prednisona y CsA oral, con el riesgo que comporta de infecciones oportunistas, sobre todo neumonía por *Pneumocystis carinii*. Un estudio realizado en nuestro medio indica que la superposición de los tres inmunosupresores es innecesaria, ya que la remisión conseguida con CsA intravenosa se mantiene, probablemente, durante algunos meses, y, además, la refractariedad a esteroides no tiene por qué ser una situación irreversible. Por tanto, una pauta alternativa sería la administración inmediata de AZA tras la retirada de CsA intravenosa sin necesidad de administrar CsA oral durante el período de ventana de AZA.

La evaluación de la calidad de vida de los pacientes con CU refractaria grave tratados con CsA demuestra que es mejor que la de los colectomizados. Éste es un aspecto importante que debe tenerse en cuenta en el momento de indicar el tratamiento con CsA intravenosa, porque no hay que olvidar que la colectomía es curativa y en cambio cuando la CsA es eficaz, hay que administrar posteriormente fármacos inmunosupresores de forma prolongada. Según los estudios disponibles, la administración de CsA tópica en pacientes con proctosigmoiditis refractaria no es aconsejable.

En un estudio controlado se ha evaluado la eficacia de CsA frente a corticoides como opción inicial de tratamiento, siguiendo ambos grupos tratamiento de mantenimiento con AZA tras alcanzar la remisión. La tasa de pacientes que alcanzaron la remisión tras 8 días de tratamiento fue similar en el grupo tratado con CsA (64 %) que en el tratado con metilprednisolona (57 %). La CsA puede constituir, por tanto, una alternativa a los esteroides, especialmente en aquellos pacientes que hayan presentado efectos adversos graves en administraciones previas de corticoides.

El papel de la CsA en el tratamiento de la EC no está bien establecido. Tres estudios amplios y controlados que se realizaron utilizando dosis bajas de CsA oral (≤ 5 mg/kg/día), en su formulación clásica, mostraron un efecto nulo o escaso. En contraste, el uso de CsA intravenosa a dosis altas (dosis media de 7,64 mg/kg/día) por un período de 3 meses demostró un efecto beneficioso en pacientes con EC activa. En los pacientes que entraron en remisión el efecto fue rápido (en 2 semanas), pero el beneficio terapéutico desapareció en la mayoría de pacientes al interrumpir la administración del fármaco, permaneciendo sólo un 11 % de los casos en remisión.

No existen ensayos controlados en los que se evalúe el valor de CsA en el tratamiento de la EC fisulizante. Una serie de observaciones no controladas indican que en esta situación los porcentajes de

respuesta completa o parcial son muy variables, oscilando entre el 0 y el 100 %, con una respuesta media en el 64 % de los pacientes. Sin embargo, en una proporción importante de casos, que oscila entre el 50 y el 100 %, se produce recidiva al retirar la CsA, e incluso en algunas ocasiones mientras se administra por vía oral. Es probable que con esta indicación cada vez se administre menos CsA y se indique tratamiento con infliximab, que está avalado por ensayos controlados.

La toxicidad relacionada con su administración, aunque generalmente reversible y dependiente de la dosis, es muy importante y debe tenerse muy en cuenta antes de iniciar su administración. La evaluación de la toxicidad relacionada con su administración por vía intravenosa o a dosis altas en un total de 343 pacientes con EII demuestra que la incidencia de efectos adversos es muy elevada (0,94 por paciente). Algunos de ellos, como la HTA, insuficiencia renal, convulsiones e infecciones oportunistas como el *Pneumocystis carinii*, pueden ser muy graves, por lo que su indicación se debe evaluar individualmente. Se recomienda administrar quimiopprofilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol, pero es una cuestión no resuelta, puesto que este antibiótico puede empeorar la mielotoxicidad inducida por AZA y siempre se debe controlar en forma periódica el nivel de CsA en sangre, al igual que la función renal y el potasio. El riesgo de toxicidad renal irreversible hace que el uso de CsA en períodos prolongados (> 6 meses) no sea razonable en la gran mayoría de los casos en las EII.

■ METOTREXATO

Disponemos de la información de tres estudios controlados que han evaluado la eficacia del metotrexato (MTX) en el tratamiento de la EC de curso corticodependiente y/o corticorresistente. Dos estudios que emplearon dosis bajas de MTX (12,5-15 mg/semana) por vía oral no mostraron una diferencia significativa entre los pacientes tratados con MTX y con placebo, mientras que un estudio que empleó dosis más alta (25 mg/semana) por vía intramuscular mostró importantes beneficios (NNT = 5). Tras 16 semanas de tratamiento el 39,4 % de los pacientes tratados con MTX estaban en remisión en comparación con el 19,1 % de los que recibieron placebo. También el tratamiento con MTX redujo significativamente la necesidad de esteroides y mejoró el índice de calidad de vida de los pacientes.

Se ha demostrado también eficacia del MTX en el mantenimiento de la remisión de la EC en el único estudio controlado publicado, en el que pacientes que habían conseguido la remisión en tratamiento con 25 mg/semana de MTX fueron asignados a tratamiento con MTX en dosis de 15 mg/semana intramuscular o placebo. Tras 40 semanas de tratamiento la proporción de pacientes que mantuvieron la remisión fue significativamente superior en el grupo MTX (65 %) que en el grupo placebo (39 %), mientras que se redujo significativamente la proporción de pacientes que precisaron prednisona durante el tratamiento (MTX, 28 %; placebo, 58 %). No existen datos de estudios controlados que evalúen la eficacia del MTX en el tratamiento de la EC fistulizante o perianal.

En dos estudios controlados se ha evaluado la eficacia de MTX en pacientes con CU con actividad crónica. En ambos estudios se han empleado dosis bajas de MTX (12,5-15 mg) por vía oral y no se ha demostrado ninguna diferencia en la proporción de pacientes que alcanzan la remisión, el tiempo hasta alcanzarla, o la recidiva de la CU tras alcanzar la remisión. El limitado número de pacientes incluidos en estos estudios y las reducidas dosis de MTX administradas además por vía oral puede que hayan sido responsables de la falta de eficacia, pero en cualquier caso estos resultados no apoyan el uso de MTX en la CU.

Las indicaciones de uso del MTX quedarían limitadas en la actualidad al tratamiento de la EC con actividad crónica leve o moderada (corticodependiente o corticorretractaria), especialmente en pacientes alérgicos o intolerantes a AZA. Si se consigue la remisión con MTX, el tratamiento puede prolongarse hasta al menos un año.

La toxicidad potencial del MTX incluye leucopenia y fibrosis hepática, requiriéndose determinaciones periódicas del hemograma y enzimas hepáticas. Son tolerables elevaciones poco significativas de las con-

centraciones de transaminasas, pero el fármaco debe interrumpirse si los valores alcanzan el doble de la normalidad. Este fármaco probablemente no debería utilizarse en pacientes con hepatopatía, hábito alcohólico o alteraciones de la función hepática. La neumonitis por hipersensibilidad es una complicación poco frecuente pero grave. Otros efectos secundarios del MTX incluyen náuseas, vómitos, y diarrea, que pueden ser disminuidos mediante administración de ácido fólico. El MTX es teratógeno, y no debe utilizarse en progenitores en edad de concepción, a menos que utilicen un método anticonceptivo eficaz. Debe evitarse la administración conjunta de trimetoprima-sulfametoxazol. A pesar de estos riesgos teóricos, amplios estudios realizados en pacientes con artritis reumatoide, y varias comunicaciones recientes en pacientes con EI, confirman que el metotrexato es globalmente un fármaco seguro incluso a largo plazo.

■ ANTICUERPOS ANTI-TNF

Cuatro anticuerpos anti-TNF han mostrado eficacia en estudios controlados en el tratamiento de la EC: infliximab, CDP571, CDP870 y adalimumab.

El infliximab es un anticuerpo monoclonal de tipo quimérico, 75 % humanizado. Además del bloqueo directo de la acción proinflamatoria de la citocina, el infliximab ejerce un efecto proapoptótico sobre las células T activadas que puede ser responsable de la prolongada respuesta clínica. La neutralización del TNF mediante infliximab tiene efectos muy rápidos, con una reducción de diversos parámetros inflamatorios a las 24 h de la infusión, y un efecto clínico evidente en 7-14 días en una considerable proporción de pacientes.

En los pacientes con EC activa con un patrón inflamatorio la administración de una dosis única de infliximab (5 mg/kg i.v.) logra una respuesta clínica en el 70 % de los casos, y en la mitad de los pacientes que responden se consigue la remisión completa, mientras que los porcentajes para el grupo placebo son del 17 % (respuesta) y del 12 % (remisión). El mantenimiento de la respuesta a una dosis única es variable con una duración de 8 semanas o más en la mitad de enfermos. En un subestudio incluido en el estudio de mantenimiento ACCENT I, se ha observado que la administración de tres dosis de 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 es superior a la administración de una dosis única para inducir la remisión, siendo el porcentaje de pacientes que consiguen la remisión completa del 40 % y 28 % respectivamente, lo que hace recomendable la administración de tres dosis para inducir la remisión.

En pacientes con fístulas enterocutáneas la administración de tres dosis de 5 mg/kg i.v. en las semanas 0, 2 y 6 consigue el cierre de todas las lesiones fistulizantes en un 55 % de los pacientes y en el 68 % induce el cierre de al menos la mitad de las lesiones, mientras que en el grupo placebo estos porcentajes fueron del 13 y 26 %, respectivamente. La duración de esta respuesta, al igual que en las lesiones de tipo inflamatorio, es relativamente corta, ya que la media de tiempo en el que las fístulas permanecen cerradas es de 3 meses.

La eficacia de la administración de dosis repetidas de infliximab cada 8 semanas para mantener la remisión ha sido evaluada en dos estudios que incluyen pacientes con EC inflamatoria (ACCENT I) o fistulizante (ACCENT II). La interpretación de los resultados de estos estudios es compleja, ya que se permitieron a todos los pacientes tratamientos episódicos ante la presencia de actividad, o aumento de dosis si ya recibían infliximab. En el estudio ACCENT I la proporción de pacientes que mantuvieron la respuesta inicial hasta la semana 44 fue superior en el grupo tratado con infliximab de forma sistemática cada 8 semanas, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Sin embargo, cuando se evaluó la proporción de pacientes en remisión en la semana 44, o el tiempo medio para la pérdida de respuesta inicial, el grupo tratado con infliximab consiguió resultados significativamente mejores. Además, la proporción de pacientes en los que se consigue la curación completa de las lesiones mucosas es también superior en los pacientes tratados de forma sistemática con infliximab.

El estudio ACCENT II demostró que en la EC fistulizante la infusión repetida de infliximab cada 8 semanas por un período de 54 semanas consigue proporciones significativamente superiores de mejo-

ría (reducción en el número de fístulas con drenaje) y remisión (cierre de todas las lesiones) que el placebo con tratamiento a demanda. Los porcentajes de remisión a la semana 30 son del 48 % en el grupo tratado con infliximab y del 27 % en el placebo; en la semana 54 estos porcentajes son del 36 % para infliximab y del 19 % para placebo. El tratamiento sistemático con infliximab comportó una significativa menor necesidad de cirugía y hospitalizaciones. Una observación a resaltar de este estudio es que los pacientes que no habían tenido una respuesta después de las 3 primeras infusiones de infliximab no respondieron tampoco a infusiones subsiguientes, por lo que en pacientes no respondedores debería interrumpirse la administración del fármaco tras la tercera infusión.

Con estas evidencias la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos (EMA), autorizó ya en 1999 la utilización de infliximab para la inducción de la remisión en pacientes con EC de tipo inflamatorio sin respuesta o con intolerancia al tratamiento inmunosupresor, y en la enfermedad fistulizante sin respuesta al tratamiento con antibióticos e inmunomoduladores, o con intolerancia a estos.

Dos estudios controlados de diseño muy similar han evaluado la eficacia de infliximab en la inducción y mantenimiento de la remisión en la CU (ACT1 y ACT2). En ambos estudios pacientes con CU activa fueron randomizados a recibir tratamiento con infliximab (5 o 10 mg/kg) o placebo en las semanas 0, 2 y 6, seguido de infusiones sistemáticas cada 8 semanas. A la semana 8 el tratamiento con infliximab indujo una respuesta clínica en una mayor proporción de pacientes que el placebo (64-69 % versus 29-37 %) y una remisión completa también en una proporción significativamente mayor (27-38 % versus 6-15 %). A la semana 30 el tratamiento con infliximab sigue mostrándose superior al placebo tanto en el logro de respuesta (50-60 % versus 28-30 %) como de remisión (25-37 % versus 10-15 %). La respuesta y remisión a 5 o 10 mg/kg es similar. Es de destacar que la respuesta de los pacientes que habían presentado previamente un curso corticorresistente fue similar a la de los que no habían presentado corticorresistencia, y que la respuesta no se vio influida por tratamientos concomitantes con esteroides o inmunomoduladores. Un estudio controlado sueco, independiente de los anteriores, ha confirmado la eficacia del infliximab en la colitis grave, disminuyendo significativamente la necesidad de colectomías. En el momento de redactar este Capítulo está pendiente la aprobación del uso de infliximab en la CU por parte de la EMA.

En cuanto a los efectos adversos del fármaco, se ha observado una alta frecuencia de reacciones leves, como cefalea o náuseas. Aparecen efectos secundarios más graves en un 5 % de los casos, incluyendo fiebre, disnea o exantema. La incidencia de complicaciones infecciosas en pacientes con EC tratados con infliximab (21 %) es superior a la de los pacientes que reciben placebo (10 %). Aparecen reacciones a la infusión del fármaco en un 10 % de los pacientes, la mayoría de veces son leves y se manifiestan como fiebre, prurito, urticaria, y, en algunos casos, alteraciones cardiopulmonares. Como el infliximab es un anticuerpo quimérico (25 % murino) tiene mayor potencial de inducir anticuerpos anti-infliximab (ATI), lo cual ocurre en un 20-60 % de los casos. La presencia de estos anticuerpos puede favorecer la aparición de reacciones adversas a reinfusiones del fármaco. El cotratamiento con inmunomoduladores, la administración de más de 2 infusiones de infliximab en las primeras 8 semanas o el tratamiento sistemático cada 8 semanas, se han asociado a una menor incidencia de ATI. La administración de infliximab da lugar a la aparición de anticuerpos anti-ADN en el 20-36 % de pacientes, pero sólo una pequeña proporción de éstos desarrollarán anticuerpos anti-ADN de doble hebra y una proporción todavía menor presentará lupus medicamentoso.

Las infecciones suponen el grupo de efectos adversos asociados a infliximab más frecuente, presentándose hasta en el 10 % de los pacientes tratados, entre éstas la infección que más expectación ha levantado ha sido la tuberculosis. Por esta razón, las sociedades científicas han establecido recomendaciones para prevenir esta infección, con las actitudes sanitarias más adecuadas a cada contexto epidemiológico. En la mayoría de casos, se trata de reactivaciones de TBC latente, por lo que es de gran importancia una anamnesis dirigida a la detección de contactos y la realización de una prueba de PPD y una radiografía de tórax. Es importante recordar que la mayoría de los casos descritos han aparecido tras pocas infusiones de IFX, siendo las formas de presentación clínica a menudo atípicas. Con una inciden-

cia mucho menor a la de la TBC, se han notificado infecciones oportunistas. En algunos casos se ha producido reactivaciones del VHB (algunas de ellas como hepatitis fulminante) después del tratamiento. Una de las complicaciones más graves, la aparición de neoplasias, y en particular síndromes linfoproliferativos, es todavía un aspecto controvertido que esta siendo evaluado en estudios observacionales.

El infliximab no se debería utilizar en las siguientes circunstancias: alergia a las proteínas de origen murino, reacciones graves a la infusión de infliximab, infecciones bacterianas o virales activas, tuberculosis activa o latente sin tratar, insuficiencia cardíaca congestiva, estenosis intestinal no inflamatoria, enfermedades neurológicas desmielinizantes, antecedentes de neoplasia en los últimos años, y lupus eritematoso sistémico. Se recomienda evitar su uso en la gestación o lactancia, pero la limitada experiencia comunicada no señala ningún riesgo específico para la madre o el feto.

Otros anticuerpos anti-TNF, incluyendo CDP571, adalimumab y CPD870 (fragmento Fab pegilado), contienen una mayor parte de la proteína humanizada (95-100 %). En algunos estudios estos anticuerpos han demostrado eficacia en la inducción de la remisión y mantenimiento de la remisión de la EC. Aunque en teoría los anticuerpos humanizados podrían suponer una ventaja en cuanto a inmunogenicidad, también se ha demostrado el desarrollo de anticuerpos anti-adalimumab y anti-CPD870, asociados a reacciones alérgicas a la infusión al igual que para infliximab. Posiblemente el aspecto más interesante es que los pacientes que desarrollan anticuerpos anti-infliximab pueden ser tratados de forma segura con otro de los anticuerpos anti-TNF. Otra importante ventaja de estos nuevos anticuerpos anti-TNF es que son de administración subcutánea, por lo que no es necesario el ingreso en un hospital de día como en el caso de infliximab para su administración endovenosa.

Además de los anticuerpos anti-infliximab se han ensayado recientemente otras alternativas terapéuticas para inhibir el TNF- α como la administración de talidomida, que en dos estudios abiertos en pacientes con EC activa, en algunos casos fistulizante, se ha mostrado beneficiosa. Dado el elevado potencial teratogéno del fármaco, debe aguardarse al resultado de estudios controlados antes de aplicarlo en la clínica.

■ OTROS TRATAMIENTOS INMUNOMODULADORES

En el área del tratamiento de la EII con inmunomoduladores se ha publicado un único estudio controlado evaluando tacrolimus en la EC con fistulas perianales o enterocutáneas. Los pacientes fueron tratados con 0,2 mg/kg durante 2 semanas. El porcentaje de pacientes con respuesta (cierre de al menos 50 % de las fistulas) fue superior en el grupo de tacrolimus (43 %) que en el placebo (8 %), pero los porcentajes de cierre completo fueron bajos y similares en los dos grupos (10 % y 8 %, respectivamente). Estudios no controlados sugieren que tacrolimus puede ser eficaz en el tratamiento de la EC y CU activa corticorretractaria, pero sólo se dispone de un estudio controlado en forma de resumen en CU refractaria.

La 6-tioguanina es el metabolito presumiblemente responsable de la acción terapéutica de AZA y 6-MP en las EII, y se ha utilizado en pacientes con toxicidad (pancreatitis o hipersensibilidad) mostrando eficacia terapéutica aparentemente en 2/3 de los pacientes. Los datos son observacionales, sin embargo, y la posible aparición de toxicidad hepática (hiperplasia nodular regenerativa) limitan su uso a casos muy seleccionados.

La eficacia de mofetilmicofenolato (MMF) ha sido evaluada en dos estudios. En pacientes con EC activa corticodependiente, la eficacia de MMF (15 mg/kg) se ha mostrado similar a la de AZA (ambas asociadas a prednisona) en la inducción y mantenimiento de la remisión. En otro estudio en pacientes con CU, la proporción de pacientes en remisión a lo largo de un año de tratamiento fue superior en el grupo tratado con AZA en comparación con el tratamiento con MMF.

El bloqueo de las moléculas de adhesión implicadas en el reclutamiento de leucocitos circulantes ha abierto un nuevo campo en el tratamiento de la inflamación. Dos estudios controlados que han evaluado la eficacia del bloqueo de la síntesis de ICAM-1 mediante una molécula antisentido han sido nega-

tivos, aunque esta misma molécula (alcarforsen) ha mostrado ser eficaz en forma de enema en la CU distal. Natalizumab es un anticuerpo bloqueante para las integrinas --4. La eficacia ha sido evaluada en tres estudios controlados; aunque el objetivo primario (que difería según los estudios) no ha sido alcanzado, en conjunto se ha demostrado una eficacia de natalizumab en la inducción y mantenimiento de la remisión en la EC activa. La respuesta es mejor en aquellos pacientes que se hallan bajo tratamiento inmunomodulador o tienen niveles elevados de proteína C reactiva en el momento del inicio del tratamiento. El tratamiento con natalizumab comporta un discreto aumento del riesgo de infecciones, pero una de ellas especialmente grave: la leucoencefalopatía multifocal progresiva inducida por el virus JC, de la que se han descrito 3 casos en 3.000 pacientes tratados, lo que ha motivado la suspensión temporal de su comercialización.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)						
Enfermedad de Crohn						
Fármaco	Inducción de remisión	EC	GR	Mantenimiento de remisión	EC	GR
Tiopurinas (Aza/6-MP)	Sí	1a	A	Sí	1a	A
Ciclosporina	Sí	1a	A	Insuf.		
Metotrexato	Sí	1b	A	Sí	1b	A
Infliximab	Sí	1b	A	Sí	1b	A
Tacrolimus	Sí	3	B	Sí	3	B
Mofetilmicofenolato	Sí	1b	A	Sí	1b	A
Colitis ulcerosa						
Fármaco	Inducción de remisión	EC	GR	Mantenimiento de remisión	EC	GR
Tiopurinas (Aza/6-MP)	Insuf.	Sí	1b	A		
Ciclosporina	Sí	1b	A	Insuf.		
Metotrexato	Insuf.			Insuf.		
Infliximab	Sí	1b	A	Sí	1b	A
Tacrolimus	Sí	3	B	NE		
M Micofenolato	Sí	3	B	Sí	3	B

Insuf.: Insuficientes datos como para recomendar su uso; NE: no estudiado para esta indicación.

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Domènech E, Esteve M, Gomollón F, Hinojosa J, Panés J, Obrador A, Gassull MA; Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa. GETECCU-2005 recommendations for the use of infliximab (Remicade) in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol* 2005;28:126-34.

Egan LJ, Sandborn WJ. Advances in the treatment of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004; 126:1574-81.

Feagan B, Fedorak RN, Irvine J, et al. A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease. *N Engl J Med* 2000;342:1627-32.

Fernández-Bañares F, Bertrán X, Esteve-Comas M, et al. Azathioprine is useful in maintaining long-term remission induced by intravenous cyclosporine in steroid- refractory severe ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2498-9.

- Hanauer SB. Medical Therapy for ulcerative colitis 2004. *Gastroenterology* 2004;126:1582-92.
- Kornbluth A, Present DH, Lichtiger S, Hanauer S. Cycloporin for severe ulcerative colitis: A user's guide. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1424-8.
- Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults. American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1997;92:204-11.
- Panés J, Perry M, Granger DN. Leukocyte-endothelial cell adhesion: avenues for therapeutic intervention. *Br J Pharmacol* 1999;129:1-14.
- Pearson DC, May GR, Gordon H, Sutherland LIR. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn's disease. A meta-Analysis. *Ann Intern Med* 1995;122:132-42.
- Su C, Lichtenstein GR. Treatment of inflammatory bowel disease with azathioprine and 6-mercaptopurine. *Gastroenterol Clin N Am* 2004;33:209-34.

F. Fernández Bañares y J.M. Viver Pi-Sunyer

■ DEFINICIÓN

La colitis colágena y la colitis linfocítica son enfermedades incluidas en el espectro del síndrome de colitis microscópica. Los pacientes con características clínicas similares, pero con biopsias de colon que tan sólo muestran una inflamación crónica en la lámina propia y, a veces, afectación de epitelio de superficie pero sin llegar a cumplir criterios de colitis linfocítica, se consideran como colitis microscópica NOS (*not otherwise specified*), hasta que sepamos más acerca de su correcta clasificación y su etiología. La incidencia de colitis colágena y linfocítica se ha estimado en varios estudios de base poblacional, y oscila entre 0,8 y 6,1 por 100.000 habitantes/año para la colitis colágena y entre 3,1 y 5,7 por 100.000 habitantes/año para la colitis linfocítica. El pico de incidencia se observa en mujeres de más de 60 años.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de la colitis colágena y linfocítica está basado en criterios clínicos, endoscópicos y, fundamentalmente, histológicos.

Criterios clínicos

La sospecha clínica de una colitis microscópica debe realizarse ante pacientes con diarrea acuosa crónica o intermitente. En las descripciones iniciales de la enfermedad se realizaba una extensa batería de pruebas diagnósticas para excluir otras enfermedades. Hoy día, en que la colitis colágena y linfocítica son aceptadas como entidades propias, parece innecesario un estudio tan exhaustivo. La diarrea varía desde formas leves y autolimitadas a formas graves y refractarias al tratamiento médico, que requieran cirugía. Además de la diarrea crónica acuosa puede existir meteorismo, dolor abdominal, urgencia e incontinencia fecal, y discreta pérdida de peso.

Criterios endoscópicos

La colonoscopia es normal en alrededor del 80 % de los pacientes con colitis colágena y linfocítica. En el resto se pueden observar alteraciones inespecíficas, en forma de eritema y edema leve de locali-

zación focal. La colonoscopia total es necesaria en estos pacientes para descartar otras enfermedades orgánicas y permite la toma de biopsias múltiples del colon.

Criterios histológicos

Los criterios morfológicos comunes para el diagnóstico de la colitis colágena y linfocítica son:

1. Infiltrado inflamatorio crónico en la lámina propia, compuesto fundamentalmente por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. La presencia de algunos neutrófilos no excluye el diagnóstico, pero no se observan abscesos crípticos ni existe distorsión de la arquitectura glandular.

2. Lesión del epitelio de superficie, con aplanamiento de las células, pérdida de polaridad de los núcleos y vacuolización citoplasmática, pudiendo llegar a desprenderse totalmente el epitelio en algunas zonas.

3. Aumento del número de linfocitos intraepiteliales (normal < 7 por 100 células epiteliales).

El diagnóstico histológico de colitis colágena requiere la presencia adicional de una banda irregular de colágeno inmediatamente por debajo del epitelio de superficie de la mucosa del colon en continuidad con la membrana basal con un grosor igual o mayor a 10 μ , que atrapa capilares superficiales y que presenta un borde inferior irregular y desflecado. Para diagnosticar una colitis linfocítica se requiere que el número de linfocitos intraepiteliales exceda los 20 por 100 células epiteliales y que no exista engrosamiento de la banda colágena subepitelial (< 10 μ).

■ TRATAMIENTO MÉDICO

Algunos pacientes pueden presentar remisiones espontáneas de la diarrea, y otros pueden mejorar con tratamiento sintomático (antidiarreicos y agentes formadores de masa). Deben suprimirse fármacos que podrían ser el origen de la diarrea (AINE, ticlodipina, ranitidina, venotónicos, lansoprazol).

En la mayoría de los casos es necesario un tratamiento específico. En los pacientes que no responden al tratamiento es necesario descartar la existencia concomitante de diarrea inducida por malabsorción de ácidos biliares, enfermedad celíaca o enfermedades del tiroides.

Budesonida

Varios ensayos clínicos controlados con placebo sugieren que la budesonida (9 mg/día) es un tratamiento efectivo en la colitis colágena, induciendo una respuesta clínica a corto plazo en el 57-87 % de los pacientes, asociada a mejoría de la calidad de vida. La respuesta a la budesonida se ha observado incluso en pacientes refractarios a los corticoides sistémicos. Después de conseguir la remisión clínica, se produce recidiva clínica en un 60 % de los pacientes dentro de los primeros 3 meses después de finalizar el tratamiento (mediana: 2 semanas). En tales casos, el tratamiento de mantenimiento con budesonida (3 mg/día) podría ser eficaz. Al contrario de los corticoides clásicos, el uso a largo plazo de budesonida se asocia a un impacto mínimo sobre la función adrenal. El efecto de budesonida sobre la densidad mineral ósea parece ser discretamente menos perjudicial que el observado con prednisolona en pacientes con enfermedad de Crohn. No existen datos en pacientes con colitis microscópica.

Resultados recientes en una serie amplia de pacientes con colitis linfocítica sugieren que la budesonida puede ser eficaz para el control de la diarrea. Sin embargo, se consigue la resolución de los síntomas en la mayoría de estos pacientes sin necesidad de utilizar esteroides.

Salicilatos

No existen estudios controlados que evalúen el efecto de otros fármacos que se utilizan normalmente en el tratamiento de pacientes con colitis colágena y linfocítica, su uso es empírico y se basa en las sugerencias de estudios recientes no controlados realizados en series amplias de pacientes. En la colitis colágena la respuesta a los salicilatos (salazopirina, mesalazina) es de alrededor del 40-60 %, basados en series amplias retrospectivas de pacientes. En la colitis linfocítica este tipo de fármacos se asocia a tasas de respuesta superiores, con cifras del 70 al 90 %. En un número considerable de pacientes, se produce la recurrencia de los síntomas tras suspender estos fármacos, siendo necesario la realización de tratamientos de mantenimiento. De forma empírica se aconseja iniciar el tratamiento con mesalazina a dosis de 3 g/día durante al menos 1 mes. Si el tratamiento es efectivo debería mantenerse durante al menos 3 meses, y en este momento intentar suspenderlo. Si se observa la recurrencia de los síntomas será necesario iniciar un tratamiento de mantenimiento

Colestiramina

La colestiramina se ha utilizado en la colitis microscópica basándose en su efecto quelante de citotoxinas bacterianas y de ácidos biliares. Recientemente, se ha demostrado que un número considerable de pacientes con colitis colágena, pero sobre todo con colitis linfocítica, presentan de forma concomitante malabsorción de ácidos biliares. En esta situación la colestiramina ha mostrado ser altamente eficaz con tasas de remisión clínica entre el 85 y el 92 %. La dosis inicial de colestiramina recomendada es de 8 g/día que se modificará en función de la respuesta clínica (dosis entre 2 y 12 g/día). En algunos pacientes se puede suspender el fármaco tras unos 3 a 6 meses de tratamiento sin recurrencia de la diarrea; sin embargo, en la mayoría es necesario continuar con colestiramina que se ha mostrado muy eficaz para mantener la remisión.

Los resultados de los dos estudios que han evaluado la eficacia de este fármaco en pacientes con absorción normal de ácidos biliares han producido resultados discordantes con respuestas del 20 % y del 67 %. Por ello, son necesarios estudios controlados con placebo en esta situación.

Otros fármacos

El subsalicilato de bismuto es un prometedor fármaco, que ha demostrado ser útil en un estudio no controlado y en los resultados preliminares de un estudio controlado con placebo (dosis: 2 a 3 tabletas de 262 mg tres veces al día). Diferentes antibióticos (eritromicina, penicilina, metronidazol), han mostrado ser eficaces en series cortas no controladas de pacientes con colitis colágena. Estos fármacos deberían administrarse cuando los tratamientos previos han fracasado.

Algunos pacientes refractarios a los esteroides han sido tratados con azatioprina (2 mg/kg/día) con buenos resultados. Por último, se ha utilizado octeótrido (50-100 µg cada 8 horas, s.c.) en casos con formas graves de diarrea.

■ INDICACIONES QUIRÚRGICAS

En caso de síntomas incapacitantes y refractarios al tratamiento farmacológico, y tras descartar enfermedades asociadas que pueden ser causa de diarrea, podría estar indicado la realización de una derivación quirúrgica del tránsito intestinal mediante una ileostomía o la realización de una proc-

tolectomía total con ileostomía. Esta indicación debe valorarse individualmente para cada paciente.

■ DIAGNÓSTICO PRECOZ Y SEGUIMIENTO

La única manera de establecer un diagnóstico precoz en estos pacientes es obtener biopsias múltiples del colon de forma rutinaria en todos los pacientes en que se realiza una colonoscopia para estudio de una diarrea crónica, cuando la mucosa del colon sea macroscópicamente normal o sólo se evidencien cambios inflamatorios mínimos. Recientemente, se ha demostrado que las biopsias del colon transversal son las que presentan mayor rentabilidad diagnóstica, mientras que las biopsias del rectosigmo son las que ofrecen un menor rendimiento. En el caso de realizarse una sigmoidoscopia en el diagnóstico diferencial de la diarrea, las biopsias deberían tomarse de la zona más proximal que se consiga visualizar. De todas maneras la toma de biopsias de diferentes tramos del colon en botes separados es de gran ayuda para el patólogo encaminada a realizar un diagnóstico preciso, sobre todo teniendo en cuenta que el grosor de la banda colágena en las colitis colágenas o el infiltrado linfocitario en las colitis linfocíticas no es uniforme a lo largo de todo el colon y que pueden existir áreas no afectadas.

El pronóstico global de la enfermedad es bueno ya que las formas de diarrea que ponen en peligro la vida son muy raras, y que la diarrea cede en la inmensa mayoría de los pacientes, ya sea espontáneamente (cerca del 20 %) o con terapia adecuada. El curso clínico tras inducir la remisión clínica es benigno, y la mayoría de los pacientes se mantienen asintomáticos a largo plazo. Se observa recidiva clínica en sólo el 25-30 % de los pacientes durante el seguimiento, con buena respuesta al tratamiento inicial. Algunos requieren tratamiento de mantenimiento. Por otro lado, la colitis microscópica no se ha asociado a un aumento de la mortalidad y no parece existir un potencial maligno.

■ RESUMEN

Basados en la evidencia de que se dispone se sugiere un algoritmo terapéutico para el tratamiento de estos pacientes (fig. 32-1). Decidir entre mesalazina, bismuto y colestiramina dependerá de la disponibilidad de los fármacos y de las preferencias del médico. Si existe malabsorción de ácidos biliares concomitante, la colestiramina parecería ser más efectivo que los otros dos fármacos, sobre todo cuando se administra en forma de sobres aromatizados que mejoran la textura y el sabor del fármaco, facilitando el cumplimiento terapéutico. Se requieren, sin embargo, estudios controlados que comparen estos fármacos.

A pesar de que los únicos estudios controlados que disponemos evalúan el efecto de budesonida y de que los resultados muestran que es un fármaco muy eficaz para inducir la remisión clínica, la tasa de recidiva tras su suspensión es elevada, lo cual obliga a su uso a largo plazo. Hoy día aún no se disponen de datos controlados sobre la utilización de budesonida como tratamiento de mantenimiento en estos pacientes.

Con este algoritmo terapéutico se consigue la remisión clínica en prácticamente todos los pacientes, pero no existen datos sobre la duración del tratamiento. En general, cuando un fármaco consigue controlar la diarrea debería mantenerse durante 3-6 meses, y en este momento intentar suspenderlo. Si se observa la recurrencia de los síntomas deberá iniciarse un tratamiento de mantenimiento con el mismo fármaco.

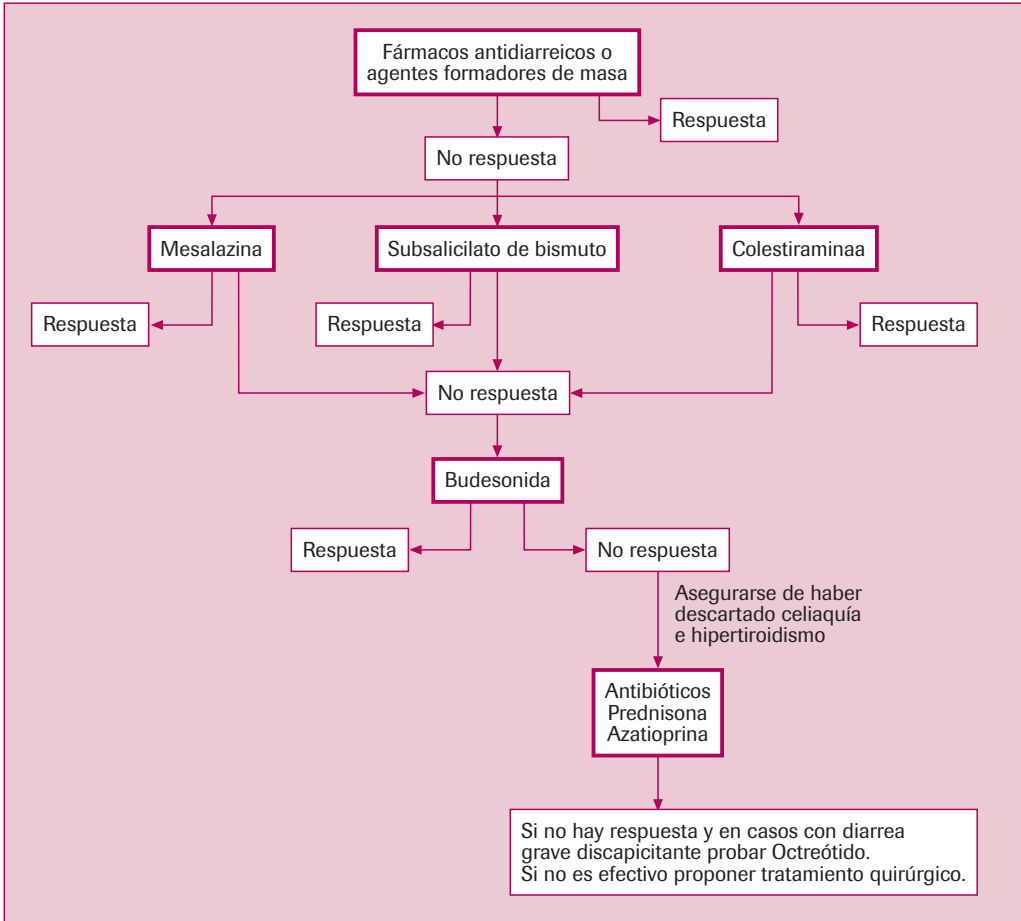


Figura 32-1 Algoritmo terapéutico en la colitis microscópica.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Uso de budesonida para inducir la remisión clínica en la colitis colágena	1a	A
Uso de budesonida para mantener la remisión en la colitis colágena	5	D
Uso de budesonida para inducir la remisión en la colitis linfocítica	4	C
Uso de mesalazina, colestiramina y prednisona para inducir la remisión clínica en la colitis colágena y la colitis linfocítica	2a	B
Uso de mesalazina y colestiramina para mantener la remisión clínica en la colitis colágena y la colitis linfocítica	2b	B
Uso de subsalicilato de bismuto para inducir la remisión en la colitis colágena	2b	B
Uso de antibióticos y azatioprina	4	C

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Bohr J. A review of collagenous colitis. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:2-9.

Dietze O. Collagenous colitis: A practically orientated approach to diagnosis. *Adv Anatomic Pathology* 1999;6:327-31.

Fernández-Bañares F. Collagenous colitis. Orphanet encyclopedia, February 2005.

<http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-CollagColitis.pdf>.

Fernández Bañares F, Salas A, esteve M, Espinós JC, Forné M, Viver JM. Collagenous and lymphocytic colitis: evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2003;98:340-7.

Jawhari A, Talbot IC. Microscopic, lymphocytic and collagenous colitis. *Histopathology* 1996;29:101-10.

Pardi DS, Smyrk TC, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Microscopic colitis: a review. *Am J Gastroenterol* 2002;97:794-802.

Warren BF, Edwards CM, Travis SPL. 'Microscopic colitis': Classification and terminology. *Histopathology* 2002; 40:374-6.

A. López San Román y J. Villarrubia Espinosa

■ DEFINICIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Un linfoma intestinal (LI) es un tumor de estirpe linfoide que afecta de manera exclusiva o primaria al intestino, sin prejuzgar su origen o extensión. Este término se aplica sólo a los linfomas no hodgkinianos (LNH). Queda excluido de este epígrafe el linfoma de Hodgkin, ya que presenta características propias independientes de su localización y que es excepcionalmente escaso en el tubo digestivo. También se excluyen aquellos casos en los que el intestino queda afectado de manera secundaria en el curso de un linfoma de otro origen.

Clásicamente se han establecido 4 criterios para el diagnóstico de un linfoma gastrointestinal (Dawson) que están en buena parte aún vigentes:

1. Ausencia de adenopatía palpable en la exploración clínica.
2. Ausencia de adenopatías mediastínicas en una radiografía de tórax.
3. Recuento y diferencial leucocitario normales.
4. Demostración quirúrgica de que la enfermedad se limita a intestino y ganglios adyacentes, sin afectación hepática ni esplénica.

En conjunto, los LNH del tubo digestivo son los linfomas extraganglionares más frecuentes, aunque a esta cifra contribuyen sobre todo los linfomas gástricos. Su frecuencia parece ir en aumento. En la mayor parte de los casos, se trata de tumores de estirpe B relacionados con el tejido linfoide asociado a mucosas (más conocido por sus siglas inglesas MALT).

Para el ámbito occidental, se puede estimar que su incidencia está en torno a 1 caso por 100.000 habitantes/año.

■ CLASIFICACIÓN

La literatura acerca de los linfomas en general ha adolecido de una falta de uniformidad en los diagnósticos y clasificaciones. En el caso de los LI, esto no ha sido diferente. A lo largo de la historia, se han aplicado a éstos las sucesivas clasificaciones que la comunidad médica ha generado (Rappaport, Lennert, Working Formulation, REAL, Organización Mundial de la Salud).

La gran mayoría de los LI son de tipo no hodgkiniano, con marcado predominio de los de estirpe B. En el momento actual, el consenso internacional acepta que los LI se deben clasificar según el sistema

propuesto por la Organización Mundial de la Salud. En ella, frente a la simplicidad clasificatoria clínica de la Working Formulation, se impone la más exacta pero más compleja clasificación anatomopatológica. Se define en ella cada linfoma por criterios morfológicos, inmunofenotípicos, genéticos y clínicos. Los intentos previos de clasificar los LI (Hall 1988, Isaacson 1989) han sido tenidos en cuenta, así como el concepto de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT).

Aunque, en teoría, cualquier linfoma puede desarrollarse en esta localización, los más frecuentes son:

1. Linfoma B tipo MALT de zona marginal extranodal.
2. Linfoma T intestinal asociado a enteropatía.
3. Enfermedad inmunoproliferativa de intestino delgado o IPSID (incluye lo antes denominado enfermedad de cadenas pesadas alfa y linfoma mediterráneo).
4. Linfomas asociados a inmunodepresión.

Linfoma B tipo MALT de zona marginal extranodal

Es una enfermedad de adultos que con frecuencia se asocia a enfermedades autoinmunes o inflamatorias (como por ejemplo la gastritis por *Helicobacter pylori*). Suele ser localizado, aunque se puede transformar en linfoma de células grandes. Se piensa que aparece sobre una inflamación crónica, y que al menos durante parte de su desarrollo precisa la continuación del estímulo antigénico para perpetuarse. En su histología, es característica la presencia de las lesiones linfoepiteliales por infiltración glandular.

Linfoma T intestinal asociado a enteropatía

Deriva de los linfocitos T intraepiteliales. A pesar de su denominación, una gran parte de los pacientes no tiene historia previa de enteropatía clínica. Son escasos, propios del adulto y de naturaleza agresiva. Aparecen como un tumor ulcerado de yeyuno o íleon, con áreas vecinas de atrofia vellositaria.

Enfermedad inmunoproliferativa de intestino delgado (EIPID/IPSID)

Es una proliferación de células linfoides B que afecta de manera primaria y fundamental al sistema secretorio IgA, con secreción de moléculas IgA anormales que carecen de cadenas ligeras. Se trata de un cuadro más frecuente en el área mediterránea y Oriente Próximo (en áreas con frecuente infestación por enteropatógenos y bajo nivel socioeconómico), que afecta a pacientes jóvenes (15-35 años), y que probablemente reconozca un origen infeccioso. Se discute más adelante con mayor extensión.

Linfomas asociados a inmunodepresión

En la última propuesta de la Organización Mundial de la Salud se decidió que no era necesaria una clasificación propia para estos linfomas, y que debe bastar con indicar los tipos específicos de linfomas que aparecen en la inmunodepresión, así como sus aspectos diferenciadores. Sin embargo, sí se debe emplear una clasificación para el más amplio grupo de los trastornos linfoproliferativos postrasplante.

En diversas situaciones de inmunodepresión pueden desarrollarse linfomas. Independientemente de la causa de la inmunodepresión, tienden a presentar un alto porcentaje de formas extraganglionares, una de las cuales es la afectación digestiva.

Los casos más frecuentes son los observados en el sida y en el trasplante de órganos sólidos. En el primero, son la segunda neoplasia más frecuente, tras el sarcoma de Kaposi. En sus variantes de alto grado y grado intermedio sobre pacientes VIH positivos, constituye un indicador de esta enfermedad. Se trata de tumores por lo general agresivos, en general de estirpe B, y destaca el tipo difuso de células pequeñas no hendidas (tipo Burkitt). Sin embargo, en su localización intestinal suelen ser de tipo inmunoblástico de célula grande. El 90 % de los pacientes se encuentran en estadio IV en el momento del diagnóstico, con frecuentes síntomas B. Destaca el aumento relativo de linfomas de colon y recto frente a lo observado en la población general. En el caso del trasplante de órganos sólidos, se trata en general de linfomas agresivos, con alta frecuencia de formas extranodales. Están relacionados con la inmunodepresión, y son tanto más frecuentes cuanto más intensa sea ésta (trasplante intestinal y de órganos torácicos). Parece que los regímenes inmunosupresores que contienen ciclosporina A son más propensos a asociarse a esta complicación.

■ DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los LI afectan principalmente al intestino delgado, donde se localizan 2/3 a 3/4 de los casos. La distribución anatómica se relaciona en parte con el tipo de tumor. Los linfomas MALT son más frecuentes en intestino delgado terminal, y los asociados a enfermedad celíaca y la EIPID prefieren localizaciones más proximales. Pueden ser localizados o difusos, y son multicéntricos en aproximadamente el 20 % de los casos.

La presentación clínica depende obviamente de la localización y del tipo. En general, los síntomas B son escasos y aparecen en enfermedad de alto grado, con extensión ganglionar y afectación medular.

Los linfomas MALT de intestino delgado se presentan con más frecuencia como cuadros suboclusivos u oclusivos o como síndrome general. La perforación como primera presentación es posible, pero es más frecuente observarla en el curso de la evolución. Aunque puede existir un cierto grado de malabsorción, la presentación como síndrome malabsortivo es más clásica en la EIPID. En cuanto al linfoma asociado a enfermedad celíaca, aparece casi siempre en adultos (edad media: 50 años) tras un intervalo muy variable después del diagnóstico de ésta (de 2-3 meses a ≥ 30 años) y cursa en general como una reaparición de síntomas compatibles a los iniciales a pesar del cumplimiento de la dieta sin gluten, aunque pueden predominar otros síntomas escasos en la enfermedad celíaca no complicada, como el dolor abdominal. Hay evidencias indirectas, pero muy convincentes, que señalan que el riesgo es mayor cuando no se lleva una dieta estricta sin gluten.

■ EL CASO ESPECIAL DE LA ENFERMEDAD INMUNOPROLIFERATIVA DEL INTESTINO DELGADO (EIPID/IPSID)

Desde los años sesenta, se comenzó a detectar un cuadro de LI asociado a malabsorción en el que la pared intestinal se encontraba infiltrada por plasmocitos de aspecto benigno, y, entre ellos, linfocitos malignos dispersos. A esto se denominó linfoma mediterráneo. Posteriormente se identificó la presencia en estos pacientes de moléculas anormales de IgA que carecían de cadenas ligeras. Se llamó a esta situación enfermedad de cadenas pesadas. Este panorama se confundía aún más ante la presencia de pacientes con transición desde formas benignas a malignas y de otros con presencia de cadenas pesadas, pero sin linfoma. Se alcanzó finalmente el consenso de denominar a este conjunto de entidades enfermedad inmunoproliferativa de intestino delgado (EIPID/IPSID). Se trata en definitiva de una proliferación de linfocitos B, con producción de moléculas anormales de IgA, carentes de cadenas ligeras, y que afecta única o fundamentalmente a intestino y ganglios mesentéricos. Trabajos recientes han

relacionado esta entidad con la infección de *Campylobacter jejuni*, cuyo material genético se recupera de muestras de tejido procedente de pacientes con EIPID.

Histológicamente, se ha clasificado en tres estadios (Galian, 1977), según su grado de extensión, lo que afecta a las decisiones de tratamiento:

1. Estadio A, con infiltrado de células plasmáticas maduras, o mixto linfoplasmocitario, de la lámina propia; atrofia de vellosidades inconstante y variable.
2. Estadio B, con infiltrado plasmocitario o linfoplasmocitario atípico, con células parecidas a inmunoblastos que se extienden al menos hasta la submucosa; atrofia vellositaria subtotal o total.
3. Estadio C, proliferación linfomatosa que invade toda la pared intestinal.

A su vez, cada uno de estos estadios puede presentar invasión nodal local o distante, e incluso afectar a otros órganos, pero con conservación de las características citológicas del patrón intestinal.

Clínicamente, predomina el síndrome de malabsorción, pudiendo aparecer edemas, acropaquias o masa abdominal. Los estudios radiológicos y la enteroscopia muestran engrosamiento de pliegues y dilatación difusa del intestino, a veces con úlceras.

En su diagnóstico, la clave es la demostración (preferiblemente por inmunoselección) de la presencia en suero u otros líquidos de cadenas pesadas alfa. Esto suele ser más fácil en estadios precoces. Sin embargo, en cualquier estadio se puede detectar este componente mediante inmunofluorescencia o tinciones de inmunoperoxidasa en la mucosa afectada.

En la actualidad, se tiende a incluir la EIPID dentro de los linfomas MALT, debido sobre todo a la presencia de folículos reactivos mucosos y de lesiones linfoepiteliales.

■ ESTADIFICACIÓN Y PLANIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

La estadificación de los LNH permite diseñar adecuadamente el tratamiento y aventurar el pronóstico. Para una estadificación adecuada, deben tenerse en cuenta una serie de premisas:

1. Los linfomas pueden ser multicéntricos en un 20 % de los casos.
2. La toma de biopsias debe ser múltiple, ya que un mismo tumor puede tener diferentes grados en distintas zonas.
3. Algunas entidades, como la poliposis linfomatosa múltiple, pueden afectar a estómago, intestino delgado y colon.
4. En algunos tumores MALT puede existir enfermedad sincrona.
5. La laparotomía se ha utilizado con frecuencia en la estadificación de estos tumores para eliminar la posibilidad de perforación durante el tratamiento (5-15 %), pero hay que tener en cuenta que la mortalidad operatoria de la laparotomía de estadificación puede superar a la de la complicación que se intenta prevenir.

En general, se pueden enumerar una serie de acciones que resultan imprescindibles ante el diagnóstico de LI, con el objetivo de planificar adecuadamente el tratamiento:

1. Estudio histológico e inmunofenotipo de las muestras originales.
2. Exploración física completa que incluya el anillo de Waldeyer y la presencia de adenopatías, con investigación activa de cualquier lesión sospechosa.
3. Aspirado y biopsia medulares, con inmunotipificación.
4. Hemograma con recuento diferencial, LDH sérica basal e inmunoelectroforesis de suero.

Tabla 33-1 Estadificación de los linfomas no hodgkinianos digestivos**Estadio I**

Tumor limitado al tubo digestivo, sea con una localización única o con múltiples lesiones contiguas

Estadio II

Tumor con extensión intraabdominal a ganglios:

II1: ganglios locales, paragástricos o paraintestinales

II2: ganglios distantes (mesentéricos, paraaórticos, paracavos, pélvicos o inguinales)

Estadio III E

Penetración de la serosa con afectación por contigüidad de órganos o tejidos adyacentes

Estadio IV

Afectación intestinal difusa o existencia de afectación supradiaphragmática o medular

5. Radiografía de tórax y tomografía computarizada abdominal.
6. Gammagrafía con galio.
7. Documentación de enfermedades asociadas: estudio inmunológico, serología a VIH, estudio de enfermedad celíaca (incluyendo en linfomas T anticuerpos antiendomiso y antigliadina y tipificación HLA-DQ2), estudio de enfermedad inflamatoria intestinal.
8. Si no hay laparotomía de estadificación realizar estudio baritado de intestino delgado y endoscópico de tracto gastrointestinal superior y colon para descartar lesiones sincronas.
9. El papel de la ecoendoscopia en las lesiones accesibles no ha sido aún validado, pero estima correctamente la profundidad lesional.

Una vez obtenidos todos los datos, estaremos en condiciones de clasificar el estadio del linfoma. Se emplea la clasificación de Ann Arbor, modificada por Musshoff, que está reflejada en la tabla 33-1.

■ TRATAMIENTO

La visión clásica del tratamiento de los LI ha sido predominantemente quirúrgica. No obstante, en el momento actual, el abordaje terapéutico sobrepasa en mucho a la mera escisión seguida de terapia de consolidación, y es obligado que el tratamiento sea multidisciplinario.

Linfoma intestinal clásico de células B (linfoma MALT extranodal de zona marginal)

Es frecuente que este tumor se diagnostique a raíz de una laparotomía, por lo que en algunos casos, tras el estudio de la muestra quirúrgica y de extensión, podemos encontrarnos ante estadios I y II en los que se ha extirpado completamente el tumor. El punto de vista clásico era que de no haber enfermedad residual detectable se había obtenido un tratamiento adecuado con la resección. En la actualidad, ante histologías muy favorables, se recomienda completar el tratamiento quirúrgico con radioterapia (20-25 Gy totales). Si se trata de histología agresiva, se recomienda asociar quimioterapia seguida de radioterapia. Esto se debe a que la aplicación de radioterapia local puede ir seguida de hasta un 60 % de recidivas fuera del campo radiado. En estos casos, los regímenes más comúnmente usados se basan en combinaciones de ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, prednisona, doxorubicina, bleomicina y metotrexato. No es posible, dado el corto número de pacientes y la variabilidad de las pautas sugeridas, indicar un tratamiento basado en la evidencia. La mejor recomendación que se puede hacer

es que estos pacientes queden incluidos en ensayos clínicos multicéntricos que permitan consolidar resultados y conocimientos.

En casos en los que la resección completa no sea posible o en otros más avanzados, en general se indica quimioterapia con regímenes que incluyan antraciclina. A veces se complementa con radioterapia.

Poliposis linfomatosa múltiple

Esta entidad se inscribe dentro de los linfomas MALT, pero tiene ciertas características propias. Se presenta como enfermedad difusa, con múltiples lesiones polipoides que pueden afectar a cualquier porción del tubo digestivo. La histología recuerda a la zona del manto del folículo linfoide. Sus células expresan marcadores B y T, y frecuentemente afecta a localizaciones extraintestinales. En estos pacientes se hace siempre necesaria la quimioterapia con regímenes basados en antraciclinas. Quizás haya un papel para el trasplante medular autólogo tras la primera remisión.

Linfoma T asociado a enfermedad celíaca

Se trata de un linfoma de células T, con predominio más proximal que el de los linfomas MALT. Aunque el tratamiento no varía, hay que señalar que se trata, por lo general, de tumores más agresivos, con alta frecuencia de perforación y peor pronóstico.

Linfomas asociados a inmunodepresión

En los linfomas asociados a sida, el tratamiento de elección es quimioterápico, con alta frecuencia de intolerancia, infecciones y perforaciones. El pronóstico es malo, aunque la muerte es con frecuencia debida a causas diferentes al linfoma.

Para los asociados a inmunodepresión no existe un tratamiento específico. En formas locales y de bajo grado, la resección asociada a una disminución de la inmunodepresión (o incluso a su retirada en trasplantes de órganos no vitales) puede ser suficiente. A pesar de la probable implicación de virus (Epstein-Barr) en su etiopatogenia, los tratamientos antivirales no han sido uniformemente eficaces. Es más frecuente, sin embargo, que se trate de formas agresivas. En ellas, se empleará quimioterapia, aunque los resultados son malos (respuesta del 50 %, alta frecuencia de intolerancias e infecciones).

Enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado (EIPID/IPSID) y entidades relacionadas

En las formas iniciales (estadio A) se ha usado con frecuencia tratamiento antibiótico asociado o no a esteroides, obteniendo remisiones a veces duraderas y con índices de respuesta entre el 30 y el 60 %. Las pautas empleadas son muy variables, pero destaca el tratamiento con tetraciclina de 250 mg/6 h, metronidazol o metronidazol más ampicilina. La implicación reciente de *C. jejuni* en esta entidad, quizás haga que en el futuro las pautas de tratamiento cambien, pero de momento es conveniente ceñirse a la experiencia disponible. La respuesta suele ser espectacular en lo referente a la malabsorción asociada. Los tratamientos deben prolongarse (en el caso de las tetraciclinas, hasta 6 meses). Se recomienda valorar precoz e insistentemente la presencia de enfermedad avanzada, sobre todo ante malas respuestas clínicas. También es necesario un estrecho seguimiento clínico. Los no respondedores o los afectados por formas avanzadas pueden ser tratados mediante irradiación abdominal total o, más frecuente-

mente, quimioterapia. En ese caso se usan pautas similares a las descritas en el caso de los linfomas MALT. Se pueden esperar índices de remisión completa en torno al 60 %. Es importante, en opinión de algunos, asociar tratamiento antibiótico aunque se use quimioterapia.

Aspectos novedosos: erradicación de *H. pylori* en linfomas colónicos y de intestino delgado y de *C. jejuni* en la EIPIID

El tratamiento de los linfomas gástricos indolentes de bajo grado mediante erradicación de *H. pylori* es ya una aproximación aceptada. Menos explicable es el efecto de esta erradicación sobre linfomas de yeyuno y colon, comunicado hasta ahora en la literatura. Esta opción debe ser valorada, por el momento, muy prudentemente. Lo mismo se puede decir de la erradicación de *C. jejuni* en la EIPIID

■ SEGUIMIENTO

El pronóstico de estas entidades, en general, viene condicionado por determinados factores. Las cifras globales pueden estar en una supervivencia entre el 45 y el 65 % a los 5 años. Sin embargo, hay claras diferencias según subgrupos. Así, es peor en pacientes con estadio avanzado, mayor edad, afectación del estado funcional y linfomas de estirpe T. En la enfermedad localizada (estadios I y II), la asociación de tratamiento quirúrgico es el mejor predictor de supervivencia. Es preciso remarcar el peor pronóstico de los linfomas de estirpe T, ya que, comparados con los B, se suelen encontrar en estadios más avanzados, con pacientes en peor estado general, se perforan con más frecuencia, y alcanzan menos veces la remisión completa.

Una vez completado el tratamiento, el paciente debe ser revisado frecuentemente (cada 3 meses) y repetir las pruebas que fueron positivas al diagnóstico cada 3 a 6 meses. Consideraremos que un paciente está en remisión completa si todas las localizaciones inicialmente afectadas por linfoma permanecen libres, con normalización de todos los hallazgos de laboratorio y radiológicos relacionados con el linfoma, por un período mínimo de un mes después del tratamiento. Hablamos de remisión parcial si la reducción sobrepasa el 50 %.

■ RESUMEN

El tratamiento de los LI no se define fácilmente ni, en general, es accesible a estudios controlados, pues se trata de enfermedades poco frecuentes y con gran heterogeneidad. De los diferentes tipos, los linfomas MALT responden a resección más radioterapia en formas muy localizadas e indolentes, pero requieren quimioterapia y radioterapia en formas difusas o de alto grado. Los linfomas T asociados a enfermedad celíaca y los asociados a inmunodepresión tienen peor pronóstico y menor tasa de respuesta. La enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado presenta aspectos diferenciales en su tratamiento, ya que en fases iniciales responde a antibióticos de amplio espectro, siendo preciso asociar quimioterapia en estados más avanzados.

Grado de recomendación terapéutica

En este Capítulo, en el estado actual de la investigación clínica, no hay suficiente evidencia para sistematizarla, y por tanto las recomendaciones se fundan sobre todo en la experiencia clínica y en opiniones de expertos o grupos de consenso (nivel de evidencia: 3-4; grado de recomendación: C-D); aunque en algunos puntos concretos existen algunos ensayos controlados o estudios observacionales de calidad, como se ha señalado en el texto.

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Amer MH, El-Akkad S. Gastrointestinal lymphoma in adults: clinical features and management of 300 cases. *Gastroenterology* 1994;106:846-58.
- Burkard PG, Lance P. Mucosa-associated lymphoid tissue and other gastrointestinal lymphomas. *Curr Opin Gastroenterol* 2000;16:107-12.
- Coiffier B, Thieblemont C, Felman P, Salles G, Berger F. Indolent nonfollicular lymphomas: characteristics, treatment and outcome. *Semin Hematol* 1999;36:1198-2085.
- Crump M, Gospodarowicz M, Shepherd FA. Lymphoma of the gastrointestinal tract. *Semin Oncol* 1999;26:324-37.
- Daum S, Ullrich R, Heise W, et al. Intestinal non-Hodgkin's lymphoma: a multicenter prospective clinical study from the German Study Group on Intestinal non-Hodgkin's Lymphoma. *Clin Oncol* 2003;21:2740-6.
- D'Amore F, Brincker H, Gronbaek K, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: a population-based analysis of incidence, geographic distribution, clinicopathologic presentation, features and prognosis. *J Clin Oncol* 1994;12:1673-84.
- Fine KD, Stone MJ. Alpha-heavy chain disease, mediterranean lymphoma and immunoproliferative small intestine disease. A review of clinicopathological features, pathogenesis and differential diagnosis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1139-52.
- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia November 1997. *J Clin Oncol* 1999;17:3835-49.
- Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised european-american classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994;84:1361-92.
- Isaacson PG. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Semin Hematol* 1999;36:139-41.
- Lecuit M, Abachin E, Martin A, et al. Immunoproliferative small intestinal disease associated with *Campylobacter jejuni*. *N Engl J Med* 2004;350:239-48.
- Lee J, Kim WS, Kim K, et al. Intestinal lymphoma: exploration of the prognostic factors and the optimal treatment. *Leuk Lymphoma*. 2004;45:339-44.
- Turowski GA, Basson MD. Primary malignant lymphoma of the intestine. *Am J Surg* 1995;169:433-41.

I. Elizalde Apestegui y F. Borda Celaya

■ DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Los tumores carcinoideos son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de las células de Kulchitsky que se caracterizan por la producción de aminas biógenas y hormonas polipeptídicas. La mayoría se localizan en el tracto gastrointestinal, pero pueden también presentarse en páncreas, vesícula y vías biliares, bronquios, pulmón, ovario, tiroides, paratiroides, timo y tracto urogenital.

Clásicamente se han clasificado según su presumible origen en las divisiones embriológicas del tracto digestivo: *a)* carcinoideos de intestino anterior o cefálico: los originados en esófago, estómago, duodeno, sistema biliar, páncreas, bronquios, pulmón y timo; *b)* carcinoideos de intestino medio: los originados en yeyuno, íleon, divertículo de Meckel, apéndice y colon ascendente, y *c)* carcinoideos de intestino posterior o caudal: los originados en colon transversal, descendente y recto. Posteriormente se han creado diversas clasificaciones en función de sus características histológicas.

Los carcinoideos gástricos se han clasificado en tres grupos: *a)* carcinoideos asociados a gastritis crónica atrófica tipo A (GCA-A); *b)* carcinoideos asociados a síndrome de Zollinger-Ellison, y *c)* carcinoideos esporádicos.

■ TRATAMIENTO

Tratamiento del tumor carcinoide

Carcinoideos gástricos

En los carcinoideos asociados a GCA-A y al síndrome de Zollinger-Ellison el tratamiento depende del tamaño y el número de lesiones. Las lesiones polipoideas menores de 1 cm en escaso número (5 o menos) y sin invasión de la muscular propia, pueden ser tratadas con éxito mediante escisión endoscópica, realizando controles endoscópicos con toma de biopsias cada 6 meses y en caso de observar recurrencia realizar escisión local quirúrgica y antrectomía. Cuando existen lesiones múltiples (más de 5) o mayores de 1 cm, el tratamiento recomendado es la antrectomía junto con escisión local de las lesiones mayores de 1 cm. Si en el seguimiento se observa recurrencia hay que realizar gastrectomía total. Si en el momento del diagnóstico existe crecimiento invasivo o afectación de ganglios linfáticos también se aconseja practicar gastrectomía total. La ecoendoscopia puede resultar muy útil en estos tumores tanto en el momento del diagnóstico (permite valorar el tamaño y la capa en la que se origina el tumor, lo cual es de gran importancia no sólo para seleccionar a los candidatos a tratamiento endoscópico sino también para conseguir una mayor eficacia y seguridad en éste), como en el seguimiento.

Los carcinoideos esporádicos requieren un tratamiento agresivo, con resección en bloque, incluyendo ganglios linfáticos regionales.

Carcinoides de intestino delgado

Requieren tratamiento quirúrgico con resección de la máxima masa tumoral posible, que incluya el segmento intestinal, mesentérico y ganglios linfáticos adyacentes, debido a las frecuentes recidivas. Estos tumores suelen cursar con dolor abdominal en relación con obstrucción o isquemia intestinal, por lo que el tratamiento quirúrgico está indicado aún en presencia de metástasis hepáticas.

Si la resección intestinal no es posible puede intentarse la realización de un *bypass*.

Carcinoides apendiculares

El tratamiento de los tumores apendiculares depende de diversos factores. En los tumores menores de 1 cm de diámetro el tratamiento de elección es la apendicectomía simple, mientras que en los tumores mayores de 2 cm se debe practicar una hemicolectomía derecha con disección de ganglios linfáticos. En los tumores de entre 1 y 2 cm el tratamiento debe ser individualizado. Así, en tumores próximos a la base del apéndice, con invasión vascular o de los linfáticos de la submucosa y/o infiltración del mesoapéndice se aconseja practicar una hemicolectomía derecha cuando se trata de pacientes jóvenes, mientras que en pacientes mayores de 60 años o con elevado riesgo quirúrgico el tratamiento recomendado es la apendicectomía. Algunos autores también recomiendan hemicolectomía derecha en tumores con alto grado de malignidad y en adenocarcinoides con afectación difusa del apéndice. En presencia de metástasis en ganglios linfáticos se aconseja la hemicolectomía derecha, independientemente de la edad del paciente.

Carcinoides de colon

Los tumores menores de 2 cm pueden ser tratados mediante escisión local quirúrgica o mediante resección endoscópica (especialmente si son lesiones pediculadas), mientras que los mayores de 2 cm requieren resección de colon.

Carcinoides de recto

En los carcinoides rectales menores de 1 cm de diámetro la escisión local quirúrgica y fulguración extensa de la base suele ser suficiente. Si el tumor es mayor de 2 cm se debe practicar una resección abdominoperineal o resección anterior baja (en función de la localización del tumor). En los tumores entre 1 y 2 cm de diámetro el tratamiento es controvertido. Aunque la mayoría puede ser tratado mediante escisión local, se recomienda practicar procedimientos quirúrgicos más extensos si existe invasión de la muscular propia y también según algunos autores en caso de ulceración o umbilicación del tumor, fijación en el examen digital, invasión de ganglios linfáticos, atipia en el estudio histológico o síntomas en el momento del diagnóstico. En cualquier caso, la edad y condiciones del paciente deben ser tenidas en cuenta con el fin de individualizar cada caso y decidir el tratamiento más apropiado.

La resección endoscópica puede ser una opción terapéutica en pacientes con tumores menores de 1 cm, sin atipia en el estudio histológico, que no sobrepasen la capa submucosa y en ausencia de metástasis hepáticas o en ganglios linfáticos perirectales. La ultrasonografía endoscópica, al igual que en los carcinoides gástricos, permite no sólo una mejor selección de los pacientes, sino también la realización del procedimiento con mayor seguridad. Son diversas las técnicas endoscópicas que se han empleado en estos tumores: técnica convencional con asa de polipectomía, resección previa inyección de solución salina y/o adrenalina diluida submucosa, o previa aspiración de la lesión en el interior de un sobretubo, o resección tras ligadura de la lesión con bandas elásticas. Algunos autores aconsejan tratamiento quirúrgico adicional cuando se detectan células tumorales próximas a los márgenes de resección o sobre ellos.

Tratamiento del síndrome carcinoide

El tratamiento de este síndrome depende fundamentalmente de la gravedad de la sintomatología.

Medidas generales

Se recomienda una dieta hipercalórica, rica en grasas, proteínas y vitaminas. Es importante administrar suplementos de niacina a dosis de 50 mg/12 h para evitar la aparición de pelagra. Se debe evitar el ejercicio físico y los alimentos como queso, chocolate, café y alcohol, ya que pueden desencadenar crisis carcinoides.

Tratamiento médico

Para el control sintomático de los pacientes se han empleado diversos fármacos con acción anti-serotoninérgica. La metisergida, ketanserina y paraclorofenilalanina controlan de forma variable la diarrea y la rubefacción cutánea, pero sus efectos secundarios desaconsejan su empleo. La ciproheptadina, a dosis de 4-8 mg, 3 veces al día por vía oral, es eficaz en el control de la diarrea en el 50 % de los pacientes, aunque no descienden las concentraciones de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y rara vez se alivia la rubefacción. Aunque también puede producir trastornos psiquiátricos, sus efectos secundarios más frecuentes (sequedad de boca, inestabilidad, náuseas, vómitos, sedación) son tolerables.

Otros fármacos empleados para el tratamiento de la diarrea son la loperamida y el difenoxilato. Más recientemente se han utilizado antagonistas 5-HT₃ específicos como el ondansetrón, tropisetron y alosetron que reducen la diarrea asociada a carcinóide, aunque no parecen afectar la excreción de 5-HIAA. El ondansetrón se ha empleado a dosis de 4-8 mg 3 veces al día, el tropisetron a dosis de 5 mg 3 veces al día y con alosetron se requieren dosis de al menos 2 mg 2 veces al día.

Los análogos de la somatostatina son los fármacos de elección en el tratamiento del síndrome carcinóide, y entre ellos el octeótrido es el más utilizado. Su administración provoca un descenso de los niveles de 5-HIAA, controlando la rubefacción y el broncoespasmo en el 90 % de los casos, y la diarrea en el 80 %. Se le ha atribuido efecto antitumoral, con estabilización e incluso regresión del tamaño del tumor en un 10 % de los pacientes, no demostrado en todos los estudios. Con el tiempo puede desarrollarse taquiflaxia, por lo que sólo está indicado en casos graves en los que el síndrome carcinóide provoca una discapacidad o una alteración grave de la calidad de vida del paciente. Aunque los efectos secundarios más frecuentes son anorexia, náuseas, vómitos, flatulencia, esteatorrea, inestabilidad y dolor en el lugar de la inyección, en general es bien tolerado. A largo plazo favorece la aparición de barro biliar y coledocistitis. Se debe iniciar el tratamiento con dosis de 100-150 µg/8 h por vía subcutánea, aumentando la dosis hasta conseguir el control de los síntomas, hasta una dosis máxima de 500 µg/8 h. Generalmente se observa respuesta en las primeras 72 h, con disminución mayor del 50 % del 5-HIAA en el 75 % de los pacientes. Si no se obtiene dicha respuesta se debe suspender el tratamiento. En pacientes diabéticos tipo 1 se debe ajustar la dosis de insulina y en los tipo 2 disminuir inicialmente la dosis de antidiabéticos.

También puede emplearse el lanreótido, análogo de la somatostatina de liberación prolongada, que se administra a dosis de 30 mg/7-14 días por vía intramuscular. La eficacia y los efectos secundarios son bastante similares al octeótrido. Actualmente existe una nueva preparación de lanreótido de liberación lenta, que se administra por vía subcutánea cada 4 semanas.

El acetato de octeótrido es otro análogo de la somatostatina de liberación lenta, que se administra por vía intramuscular a dosis de 20 mg cada 4 semanas y que ha mostrado una eficacia similar al octeótrido administrado vía subcutánea.

En pacientes que no han respondido al octeótrido se ha empleado interferón alfa a dosis de 3-9 MU 3-5 veces por semana por vía subcutánea, aunque no está bien establecida la dosis ni la duración del tratamiento. En los estudios realizados se ha observado un descenso de las concentraciones de 5-HIAA en el 25-60 % de los pacientes y una respuesta tumoral en el 11-20 %, con una respuesta sintomática en el 70 % que se mantiene una media de 7 semanas. Los efectos secundarios más frecuentes son generalmente leves (síndrome pseudogripal, alopecia, astenia, hiperglucemia e hipertrigliceridemia, entre otros),

pero puede provocar cuadros más graves como hiper e hipotiroidismo, depresión y otros trastornos psiquiátricos, supresión de médula ósea y aumento del riesgo de infecciones. Por ello, se debe individualizar en cada caso la dosis y realizar un estrecho control de los pacientes con el fin de modificar la dosis o incluso suspender el tratamiento en función de la tolerancia.

Tratamiento quirúrgico

La resección de las metástasis hepáticas se puede plantear cuando existen metástasis hepáticas aisladas y accesibles, o cuando las metástasis se localizan en un solo segmento o lóbulo. No obstante, sólo un pequeño porcentaje de pacientes presenta una enfermedad metastásica localizada, pues la mayoría tienen metástasis extensas, múltiples o bilobares.

La resección de las metástasis hepáticas puede ser curativa en aquellos pacientes en los que se consigue resecar toda la masa tumoral primaria y metastásica o paliativa si existe enfermedad residual. Aunque son pocos los pacientes que pueden beneficiarse de una cirugía curativa, el beneficio de la resección ha sido reconocido. Se ha observado que disminuye los niveles de 5-HIAA y/o demás productos de secreción tumoral, consigue un alivio sintomático o facilita el control de los síntomas (cuando se reseca más del 90 % de la masa tumoral), aumenta los intervalos libres de enfermedad y en algunos estudios también la supervivencia media. La ligadura quirúrgica de la arteria hepática podría también realizarse en caso de metástasis hepáticas no reseables.

Se ha sugerido que el trasplante ortotópico hepático podría ser una opción terapéutica paliativa en pacientes muy seleccionados, con síntomas graves que no responden a otros tratamientos, siempre que no exista evidencia de enfermedad extrahepática. Se ha comunicado un alivio sintomático en el 90 % de los pacientes y una supervivencia a los 5 años del 70 %.

Embolización angiográfica

La embolización angiográfica de la arteria hepática produce la necrosis de las metástasis hepáticas, con lo que se consigue una reducción de la concentración de 5-HIAA en torno al 65-80 % de los casos, con un alivio sintomático en el 50 % durante una media de 6,5 meses. Requiere la existencia de un flujo portal conservado que asegure el riego sanguíneo de las células no tumorales. Este procedimiento tiene menor morbilidad y una menor dificultad técnica que la ligadura quirúrgica de la arteria hepática y puede ser repetida si se produce la recanalización de la arteria.

Quimioembolización

El tratamiento combinado mediante quimioterapia y embolización angiográfica de la arteria hepática ha mostrado una eficacia superior al tratamiento con quimioterapia o con oclusión de la arteria hepática por separado.

El quimioterápico más empleado ha sido la doxorubicina, aunque también se han empleado estrepotocina, y doxorubicina combinada con cisplatino y mitomicina. Con este procedimiento se ha observado una respuesta sintomática en el 60-100 % de los pacientes, un descenso en los niveles de 5-HIAA mayor del 50 % en el 57-90 % y una respuesta tumoral en el 33-80 % con una duración de 6-42 meses.

Otras terapias ablativas

El desarrollo de otras técnicas ablativas como la inyección percutánea de etanol, la ablación térmica por radiofrecuencia en el tratamiento de lesiones tumorales hepáticas ha llevado a su utilización para la destrucción de metástasis hepáticas no reseables de tumores neuroendocrinos. La mayor eficacia se consigue en lesiones únicas de tamaño ≤ 3 cm.

Quimioterapia

Diversos fármacos citotóxicos, solos o en combinación, se han utilizado para el tratamiento del síndrome carcinoide, aunque la respuesta de este tipo de tumor es menor que la observada por otros tumores neuroendocrinos. Los agentes más empleados son la estreptozocina, el 5-fluorouracilo (5-FU), la doxorrubicina y la ciclofosfamida. Las tasas de respuesta oscilan entre un 10 y un 60 %. La doxorrubicina se ha empleado como agente único observando una tasa de respuesta del 23 %. La combinación de 5-FU y estreptozocina consigue una regresión tumoral del 33 % durante una media de 7 meses, algo inferior a la combinación de estreptozocina y doxorrubicina (regresión tumoral del 40 %). También se ha utilizado la combinación de lomustina (CCNU) con 5-FU obteniéndose una respuesta sintomática en el 60 % de los pacientes, una respuesta hormonal en el 50 % y una respuesta tumoral en el 25 %. De todos modos, dados los importantes efectos secundarios la quimioterapia sistémica está indicada únicamente en pacientes con síntomas incapacitantes o que presenten signos pronósticos desfavorables, como deterioro de la función hepática, evidencia clínica de enfermedad cardíaca o concentraciones urinarias de 5-HIAA superiores a 150 mg/día.

Radioterapia

La radiación externa puede resultar eficaz en la paliación de los síntomas por metástasis óseas o en el sistema nervioso central.

Tratamientos combinados

Otras alternativas de tratamiento combinan octreótido con interferón alfa, interferón alfa con embolización angiográfica, interferón alfa con quimioterapia y quimioterapia con embolización angiográfica.

La combinación de octreótido más interferón alfa demostró una reducción mayor del 50 % de los niveles de 5-HIAA respecto al valor previo al tratamiento en el 69 % de los pacientes, una inhibición del crecimiento tumoral en el 67 %, con una duración media de la respuesta de 17 meses. La supervivencia fue mayor en el grupo de respondedores que en los no respondedores. Los pacientes tratados con octeótrido durante más de 3 meses previamente al tratamiento combinado respondieron mejor que los tratados durante 3 meses o menos.

Más recientemente se ha comparado la administración de octreótido con la combinación de octreótido más interferón alfa en pacientes previamente tratados con cirugía y embolización de la arteria hepática, observando una menor progresión tumoral durante el seguimiento en los pacientes tratados con octreótido más interferón.

El tratamiento con interferón alfa tras embolización, previa resección de la máxima masa tumoral posible consiguió una reducción en la excreción urinaria de 5-HIAA y un aumento en la supervivencia.

También se ha estudiado la combinación de interferón alfa con quimioterapia, constatándose una respuesta tumoral similar respecto a la administración de interferón solo, y una mayor toxicidad.

El tratamiento combinado mediante quimioterapia y embolización angiográfica de la arteria hepática puede conseguir una regresión tumoral en el 80 % de los casos con una duración media de la respuesta de 14-18 meses según el régimen empleado, con lo que se alarga la supervivencia media. Se ha empleado doxorrubicina intraarterial seguida de oclusión de la arteria hepática (repetida si es preciso cada 3-6 meses) u otras pautas, como embolización arterial seguida de ciclos de quimioterapia cada 4 semanas (alternando adriamicina y dacarbacina, con 5-FU y estreptozocina).

Tabla 34-1 Algoritmo de tratamiento del síndrome carcinoide

Tratamiento del tumor carcinoide

Carcinoides gástricos (EC: 4; GR: C)

Asociados a GCA y SZE:

- ≤ 1 cm y ≤ 5 lesiones: resección endoscópica. Si recurrencia: escisión local quirúrgica y antrectomía
- > 1 cm y/o > 5 lesiones: escisión local quirúrgica y antrectomía. Si recurrencia: gastrectomía
- Crecimiento invasivo o afectación de ganglios linfáticos: gastrectomía total

Esporádicos:

- Resección en bloque con linfadenectomía

Carcinoides de intestino delgado (EC: 1c; GR: A)

Resección de la máxima masa tumoral, aun en presencia de metástasis hepáticas

Carcinoides apendiculares (EC: 1c; GR: A)

Tumor < 1 cm: apendicectomía

Tumor 1-2 cm: individualizar tratamiento:

- Tumor próximo a base de apéndice, invasión vascular o de linfáticos submucosos y/o infiltración del mesoapéndice en pacientes jóvenes sin riesgo quirúrgico: hemicolectomía derecha
- Pacientes < 60 años y/o con riesgo quirúrgico: apendicectomía

Tumor > 2 cm: hemicolectomía derecha

Tumor con metástasis en ganglios linfáticos: hemicolectomía derecha

Carcinoides de colon (EC: 4; GR: C)

Tumor < 2 cm: escisión local quirúrgica o resección endoscópica

Tumor > 2 cm: resección de colon

Carcinoides rectales (EC: 1c; GR: A)

Tumor menor a 1 cm:

- Escisión local quirúrgica y fulguración de la base
- Resección endoscópica: si no existe atipia histológica, invasión de la muscular propia, invasión linfática ni metástasis hepáticas

Tumor de 1-2 cm:

- Escisión local quirúrgica
- Resección quirúrgica (resección abdominoperineal o resección anterior baja): si invasión de la muscular propia, invasión de ganglios linfáticos, ulceración, umbilicación o fijación tumoral, atipia histológica, síntomas

Tumor > 2 cm: resección quirúrgica

Tratamiento del síndrome carcinoide

Metástasis hepáticas reseables (EC: 1c; GR: A)

Resección quirúrgica curativa o paliativa

Metástasis hepáticas no reseables

Síntomas leves-moderados: loperamida, difenoxilato, ciproheptadina

Síntomas severos:

- Tratamiento médico (EC: 1c; GR: A): análogos de la somatostatina (de elección) y otros fármacos (antagonistas 5-HT₃, interferón, interferón más octreótido)
- Tratamiento ablativo (EC: 1c; GR: A): quimioembolización, embolización angiográfica, radiofrecuencia

Síntomas incapacitantes, deterioro de la función hepática, evidencia clínica de enfermedad cardíaca, 5-HIAA urinario > 150 mg/día: quimioterapia sistémica, TOH (EC: 4; GR: C)

EC: evidencia científica; GR: grado de recomendación; GCA: gastritis crónica atrófica; SZE: síndrome de Zollinger-Ellison; 5-HIAA: ácido 5-hidroxiindolacético.

Prevención y tratamiento de la crisis carcinoide

El tratamiento de las crisis carcinoide consiste en la administración de 100-500 μg de octeótrido por vía intravenosa en bolo, seguido de 50 μg cada hora hasta conseguir el control de la crisis. No obstante, antes de cualquier intervención quirúrgica, administración de quimioterapia o embolización de arteria hepática se debe administrar en las 24-48 h previas, octeótrido a dosis de 150-250 $\mu\text{g}/6-8$ h por vía subcutánea, a fin de prevenir su aparición.

También se ha aconsejado evitar fármacos que liberan histamina o activen el SNS.

Tratamiento de la enfermedad cardíaca

Requiere tratamiento médico para el control de la insuficiencia cardíaca derecha. El recambio valvular está indicado cuando la valvulopatía está muy evolucionada y la enfermedad neoplásica está resuelta o sigue un curso evolutivo lento.

Selección del tratamiento

En la tabla 34-1 se observa de forma esquematizada un algoritmo con las principales opciones de tratamiento del síndrome carcinoide.

Grado de recomendación terapéutica

En este Capítulo las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grados de recomendación (GR) se incluyen en el algoritmo de tratamiento de la figura 34-1, dada la dificultad en resumirlas en una única tabla debido a: *a)* hay tratamientos de muy diverso tipo y muy heterogéneos; *b)* no todos los carcinoides son iguales según su localización, *c)* y la evidencia presente en la literatura es tremendamente dispersa y heterogénea

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH, West AB, Modlin IM. Gastric carcinoid tumors: the biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 1995;90:338-52.
- Gregor M. Therapeutic principles in the management of metastasising carcinoid tumors: drugs for symptomatic treatment. *Digestion* 1994;55(suppl 3):60-3.
- Halford S, Waxman J. The management of carcinoid tumours. *QJM* 1998;91:795-8.
- Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999;340:858-68.
- Kvols LK. Gastrointestinal carcinoid tumors and the malignant carcinoid syndrome. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, editores. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver diseases*, 6ª ed. Filadelfia: WB Saunders Company, 1998; pp. 1831-43.
- Memon MA, Nelson H. Gastrointestinal carcinoid tumors. Current management strategies. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1:101-18.
- Neary PC, Redmond PH, Houghton T, Watson GRK, Bouchier-Hayes D. Carcinoid disease. Review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1997;40:349-62.
- Ortiz V, Nicolás D, Pastor MA, Olaso V, Berenguer J. Síndrome carcinoide: avances en diagnóstico y tratamiento. *Rev Esp Enferm Dig* 1999;91:61-9.
- O'Toole D, Maire F, Ruszniewski. Ablative therapies for liver metastases of digestive endocrine tumours. *Endocr-Relat Cancer* 2003;10:463-8.
- Rothmund M, Kisker O. Surgical treatment of carcinoid tumors of the small bowel, appendix, colon and rectum. *Digestion* 1994;55(suppl 3):86-91.
- Sutcliffe R, Maguire D, Ramaje J, Rela M, Heaton N. Management of neuroendocrine liver metastases. *Am J Surg* 2004;187:39-46.

M. Andreu García y A. Ferrández Arenas

■ PÓLIPOS INTESTINALES

Definición

Es una terminología clínica o una descripción macroscópica para denominar un tumor o crecimiento localizado que protruye desde la pared hacia la luz intestinal. Esta es una definición independiente de las características histológicas. Según la superficie de fijación pueden ser pediculados o sésiles. El número puede ser muy variable, cuando la presencia de pólipos es reducida suelen ser esporádicos y si el número es muy elevado se habla de poliposis intestinal. Se clasifican según su histología en neoplásicos y no neoplásicos (tabla 35-1).

Pólipos adenomatosos

Los pólipos adenomatosos o adenomas colorrectales son neoplasias de las mucosas con potencial maligno. En la población occidental tienen una prevalencia del 40 % en series endoscópicas y del 25 %

Tabla 35-1 Clasificación de los pólipos colorrectales

Pólipos neoplásicos

Adenomas

- Tubulares
- Tubulovellosos
- Vellosos

Displasia en los adenomas

- Bajo grado
- Alto grado (carcinoma in situ)
- Carcinoma invasor

Pólipos mixtos

- Mixtos hiperplásicos-adenomatosos
- Adenomas aserrados

Pólipos no neoplásicos

Pólipos hiperplásicos

Pólipos hamartomatosos

Agregados linfoides

Pólipos inflamatorios

en series autópsicas. La secuencia adenoma-carcinoma es bien conocida y se acepta que más del 95 % de los adenocarcinomas de colon proceden de un adenoma. Se localizan preferentemente en el colon, y en el intestino delgado son escasos. Es una proliferación no invasiva de células epiteliales. La OMS clasifica los adenomas en tubulares (menos de un 20 % de componente vellosos), tubulovellosos y vellosos. Aproximadamente el 87 % de los adenomas son tubulares, el 8 % tubulovellosos y el 5 % vellosos. Todos los adenomas tienen algún grado de displasia que puede ser de bajo o alto grado. El carcinoma in situ corresponde a la displasia de alto grado, en la cual los focos de neoplasia no superan la *muscularis mucosa* y, por lo tanto, no tiene capacidad para diseminarse, mientras que los pólipos malignos representan un adenoma con áreas de transformación carcinomatosa que se extienden a la capa submucosa y tienen capacidad de diseminación.

Pólipos hiperplásicos

Su prevalencia oscila entre el 5 y el 11 % en estudios autópsicos y del 30 al 70 % en revisiones endoscópicas. Habitualmente son pequeños (2-5 mm), múltiples y distribuidos en el recto-sigma, su aspecto es indistinguible del de los adenomas. Se incluyen dentro del grupo de los pólipos no neoplásicos. Pero su papel y evolución no está bien definido.

La poliposis hiperplásica es una entidad que se define como la presencia de 5 o más pólipos proximales al sigma, de los cuales dos son mayores de 10 mm de diámetro, en un individuo con un familiar de primer grado con pólipos hiperplásicos o individuos con más de 30 pólipos hiperplásicos distribuidos por todo el colon (algunos autores consideran el número crítico en 20). Esta entidad debe considerarse potencialmente premaligna ya que en más del 50 % de los casos pueden evolucionar a cáncer colorrectal (CCR).

Pólipos mixtos

Recientemente se han descrito los adenomas mixtos que pueden ser pólipos mixtos hiperplásicos-adenomatosos (PMHA) y adenomas aserrados. Los primeros tienen potencial de malignización, se identifican mutaciones K-ras, contienen displasia y pueden tener focos de adenocarcinoma.

Los adenomas aserrados mantienen una histología similar a la de los pólipos hiperplásicos pero con incremento en la concentración de células epiteliales de aspecto aserrado o dentado, presencia de displasia, susceptibilidad a la metilación del ADN (*hMLH1*) y presencia de mutaciones BRAF. Podrían ser responsables del 12-15 % de de los adenocarcinomas esporádicos con inestabilidad de microsatélites con hipermetilación del promotor *hMLH1*.

Pólipos inflamatorios

Son la consecuencia del proceso regenerativo de un foco inflamatorio, pueden identificarse en diferentes enfermedades del colon que cursan con procesos inflamatorios de la mucosa, como la enfermedad inflamatoria intestinal, la esquistosomiasis crónica, la colitis amebiana o la disentería bacilar.

Diagnóstico

La colonoscopia es la técnica de elección para el diagnóstico de los pólipos colorrectales. Es el estándar de oro en la detección, localización, descripción del número y tamaño de los pólipos colorrectales. Además permite la exéresis o la realización de una biopsia en aquellos casos en que la exéresis no es posible. Tiene una sensibilidad superior a la del enema opaco. Tan importante es la colonoscopia como el estudio histológico del pólipo que permite clasificarlo y decidir el tratamiento y seguimiento que debemos recomendar.

Clasificación según su gravedad

Tan sólo el 5 % de los adenomas tienen riesgo de malignizar. La probabilidad de displasia de alto grado y de transformación carcinomatosa aumenta con el tamaño del pólipo, especialmente cuando son de más de 1 cm, si tienen componente vellosa, cuando los pólipos son múltiples y si la edad en el momento del diagnóstico es superior a 60 años.

Los pólipos mixtos precisan de seguimiento al igual que la poliposis hiperplásica.

Tratamiento endoscópico

Todos los pólipos de colon debe tratarse mediante la polipectomía endoscópica completa, ya que su aspecto macroscópico los hace indistinguibles, deben ser recuperados y proceder a su análisis histológico, describir el grado de displasia, evaluar la presencia o no de malignidad y en el caso en que exista definir la profundidad de la invasión de los tejidos, el grado de diferenciación celular, la afectación vascular y linfática y la existencia o no de invasión del margen de resección. En los pólipos planos la mucosectomía es la técnica de elección.

La polipectomía endoscópica de los adenomas colorrectales se ha demostrado que disminuye la incidencia de CCR y es el tratamiento definitivo cuando se efectúa una resección completa.

Indicación quirúrgica

La indicación quirúrgica es necesaria en un porcentaje reducido de casos. Debe ser el tratamiento inicial en adenomas sésiles de gran tamaño y con una base de implantación amplia, en los que un endoscopista experimentado no logra resecar. Igualmente deberá recomendarse tratamiento quirúrgico cuando el análisis histológico de un pólipo muestra invasión de la submucosa y además existen criterios de mal pronóstico como son: resección parcial del pólipo, carcinoma pobremente diferenciado, invasión vascular o lesión a menos de 2 mm de la polipectomía

Complicaciones

La perforación y el sangrado son las dos complicaciones descritas en las colonoscopias. Con la polipectomía se aumenta el riesgo de las complicaciones, que son del 0,3 % y 1%, respectivamente.

Prevención

Profilaxis primaria

La mayoría de carcinomas colorrectales proceden de un adenoma, por lo tanto es razonable hacer las mismas recomendaciones que en la prevención del CCR. Se recomienda: *a)* moderar el consumo de carne roja, carne procesada, muy hecha o en contacto directo con el fuego; *b)* practicar una dieta baja en grasas y rica en frutas, vegetales, fibra, leche y productos lácteos; *c)* realizar ejercicio físico moderado; *d)* evitar el sobrepeso, y *e)* no consumir tabaco y alcohol.

Profilaxis secundaria o cribado

El cribado debe dirigirse a la población asintomática, sin factores de riesgo adicionales a partir de los 50 años. El método de cribado depende de varios factores, especialmente de la aceptabilidad y dispo-

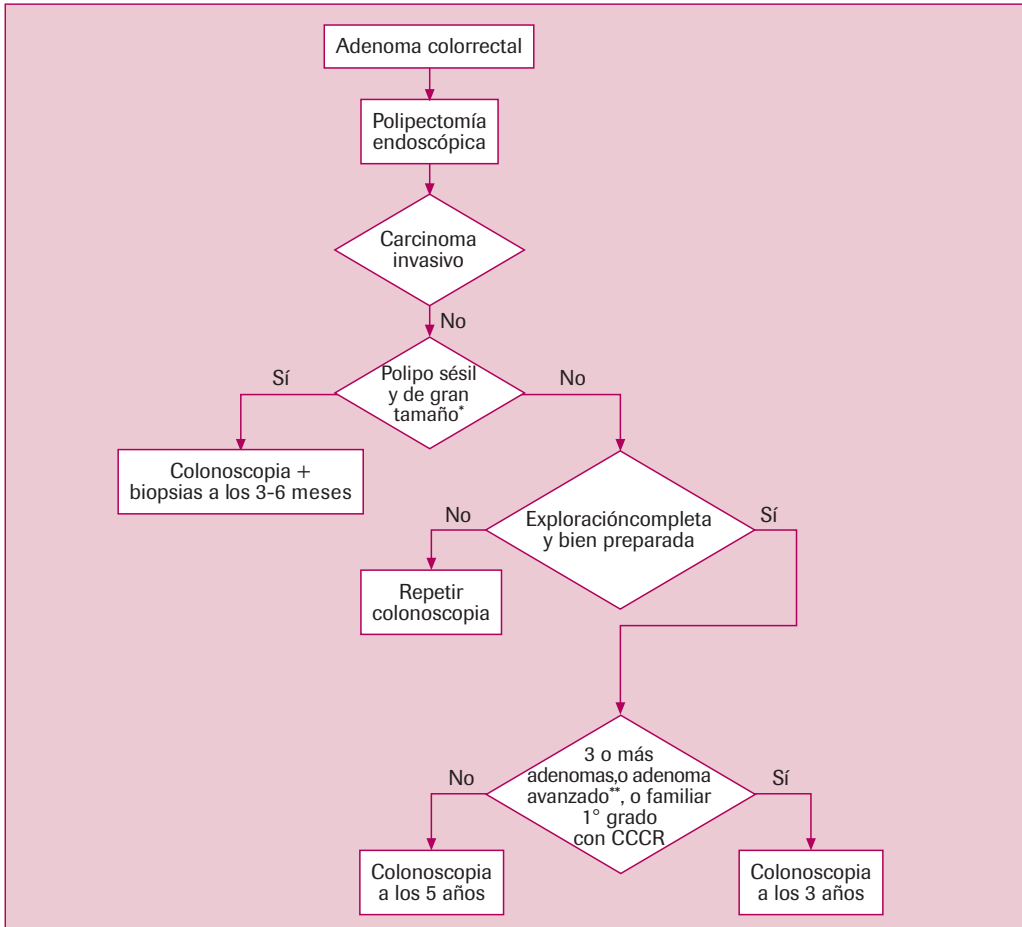


Figura 35-1 Estrategia de vigilancia de los adenomas colorrectales. *Fundamentalmente aquellos que requieren una resección fragmentada. ** Adenoma avanzado: ≥ 10 mm, con componente vellosa, o con displasia de alto grado.

nibilidad de recursos. Los métodos que se han demostrado eficaces son la detección de sangre oculta en heces (SOH) anual o bianual, la sigmoidoscopia cada 5 años y la colonoscopia cada 10 años. Con el test de sangre oculta en heces, el 75 % de los adenomas no son diagnosticados. La sigmoidoscopia y colonoscopia son más sensibles para la identificación de pólipos.

Profilaxis terciaria o vigilancia

La vigilancia correcta de los pacientes tras una polipectomía debe realizarse mediante colonoscopia, que deberá ser siempre completa y con una preparación eficaz. Va dirigida a identificar lesiones sincrónicas que pasaron desapercibidas en la primera exploración, como lesiones metacrónicas. Los pacientes que desarrollan adenomas tienen una mayor probabilidad de recaer, especialmente cuando la lesión inicial es múltiple, tiene un tamaño de más de 1 cm. o componente vellosa. La periodicidad de la colonoscopia depende de los hallazgos iniciales y durante el seguimiento (fig. 35-1). También habrá que considerar los antecedentes familiares

Tabla 35-2 Principales síndromes polipósicos**Poliposis adenomatosa**

Poliposis adenomatosa familiar

- Forma clásica o síndrome de Gardner
- Forma atenuada

Síndrome de Turcot (2/3 del mismo)

Síndrome MYH

Poliposis hamartomatosa

Síndrome de Peutz-Jeghers

Poliposis juvenil

Síndrome de Cowden (incluye síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba)

Síndrome de poliposis mixta hereditaria

Síndrome de Gorlin

Síndromes con pólipos con contenido neural

Neurofibromatosis tipo I (NF-I)

Neoplasia endocrina múltiple tipo II (MEN2)

Síndromes de etiología incierta

Síndrome de Cronkhite-Canada

Poliposis hiperplásica

Condiciones con pólipos inflamatorios

Enfermedad inflamatoria intestinal

Poliposis de Devon

Cap poliposis

Poliposis de tejido linfoide

Hiperplasia nodular linfoide

Poliposis linfomatoso múltiple

Enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado

Otras condiciones no hereditarias

Leiomiomatosis

Poliposis lipomatosa

Linfangiomias múltiples (incluye neumatosis cistoide intestinal)

■ SÍNDROMES POLIPÓSICOS

Los síndromes polipósicos comprenden un grupo de condiciones en las que se desarrollan numerosos pólipos en la luz gastrointestinal (tabla 35-2). La mayor parte de estas condiciones se hereda genéticamente y presentan un riesgo elevado de cáncer colorrectal. Así mismo, es frecuente la coexistencia de manifestaciones extraintestinales (tabla 35-3).

La irrupción de los tests genéticos ha modificado sustancialmente no sólo la clasificación de estos síndromes, clásicamente categorizados según el tipo histológico de los pólipos, sino también su enfoque diagnóstico, y el establecimiento de correctas estrategias preventivas que disminuyan el riesgo de cáncer que conllevan (tabla 35-4).

Poliposis adenomatosa familiar (PAF)

Es una condición heredada de forma autosómica dominante con penetrancia casi completa en la que característicamente aparecen de cientos a miles de pólipos adenomatosos en el colon. Su preva-

Tabla 35-3 Principales síndromes polipósicos y su clínica

Síndrome	Riesgo de CCR	Otros cánceres (riesgo)	Hallazgos no neoplásicos
PAF	100 % 60 % en forma atenuada Páncreas (2 %) Tiroides (2 %) SNC: Turcot (1 %) Hepatoblastoma (1,6 % en niños < 5 años)	Duodeno (5-10 %) Estómago (0,5 %) Tumores desmoides CHRPE	Osteomas Quistes epidermoides Anomalías dentales
Peutz-Jeghers	40 % ID (13 %) Mama (54 %) Páncreas (36 %) Endometrio (9 %) Cérvix (< 0,5 %) Ovario (21 %)	Estómago (30 %)	Hiperpigmentación en labios y mucosas
Poliposis juvenil	50%	Estómago (< 0,5 %) Duodeno (< 0,5 %)	Macrocefalia Hipertelorismo
Cowden		Mama (25-50 %) Tiroides (3-10 %)	Lesiones cutáneas Lesiones mucosas Papilomas Bocio Alteraciones mamarias Tumores benignos viscerales y de tejidos blandos Retraso mental Anomalías congénitas

CHRPE: hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina. Incluyen: dientes supernumerarios, odontomas, lesiones óseas escleróticas.

Tabla 35-4 Genes responsables de los principales síndromes genéticos

Síndrome	Tipo de herencia	Genes responsables
Poliposis adenomatosa familiar	AD*	APC
Cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP)	AD	Genes reparadores de tumores: hMLH1, hMSH2, hMSH6, hMSH3, PMS1, PMS2
Poliposis juvenil	AD	SMAD4 (DPC4); PTEN
Síndrome de Peutz-Jeghers	AD	STK11 (LKB1)
Síndrome Cowden	AD	PTEN
Poliposis MYH	AR**	MYH

*AD: autonómica dominante; **AR: autonómica recesiva.

lencia es de 2,29-3,2 casos por 100.000 personas y su frecuencia es muy constante en los diferentes países. Aunque históricamente el 0,5-1 % de los casos de CCR surgen en pacientes con PAF gracias a las estrategias de cribado la cifra hoy día podría estar cercana al 0,7 %.

La PAF surge como consecuencia de mutaciones germinales en el gen supresor APC del cromosoma 5 aunque aproximadamente la tercera parte de los casos de PAF no tienen antecedentes familiares y representarían mutaciones de novo. El descubrimiento del defecto genético asociado a la PAF ha permitido englobar dentro de una misma condición genética a síndromes antes considerados como enti-

dades independientes. Hoy día se conoce que el síndrome de Gardner (PAF asociada a tumores benignos como osteomas) y dos tercios de los pacientes con síndrome de Turcot presentan anomalías genéticas en el gen APC.

Las manifestaciones clínicas de la PAF e incluso el riesgo de cáncer están relacionadas con el sitio de localización de la mutación. Si la mutación se localiza en los extremos del gen o en ciertas zonas del exón 9, el paciente desarrolla una forma menos agresiva de la enfermedad denominada PAF atenuada en la que se desarrollan menor número de pólipos y el riesgo de CCR es del 60 %.

Diagnóstico clínico

Se establece mediante colonoscopia, cuando un paciente presenta 100 o más pólipos adenomatosos o en personas con menor número de pólipos y un familiar de primer grado con PAF. El número medio de adenomas en pacientes con PAF es de 1.000. Existen manifestaciones extraintestinales, entre los que destacan los osteomas y la hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina. Su presencia sugiere que estamos frente a un caso de PAF clásica (o síndrome de Gardner).

Los pólipos suelen aparecer en la segunda o tercera década de la vida y dejado a su evolución natural presentan clínica a una edad media de 35,8 años. La histopatología es indistinguible de los pólipos adenomatosos esporádicos, aunque existe una característica especial que es la presencia de células displásicas o adenomatosas en las criptas colónicas. Se les denomina microadenomas y se observan frecuentemente en biopsias de mucosa de apariencia normal.

El adenocarcinoma colorrectal es la consecuencia inevitable si no se realiza colectomía. Está presente en el 87 % de los pacientes a los 45 años y en el 94 % a los 50. Son frecuentes los cánceres sincrónicos (41 %) y metacrónicos (7 %) y más del 80 % son de localización en colon izquierdo.

Aunque el mayor riesgo neoplásico en pacientes con PAF es el colorrectal, está aumentado el riesgo de otros tipos de cáncer como se expone en la tabla 35-3.

Diagnóstico genético

El tests genético permite identificar un alto porcentaje de casos. En pacientes con un fenotipo compatible se realiza el análisis genético. Si se identifica la mutación patogénica se puede analizar a los familiares en riesgo, con un 100 % de seguridad. Sin embargo, el no encontrar un defecto genético en un paciente con fenotipo compatible no descarta la enfermedad. En este caso se dice que estamos ante un resultado indeterminado.

Tratamiento de la PAF

No existe un tratamiento específico de la PAF. Es imprescindible un correcto seguimiento de los pacientes con la finalidad de planificar las estrategias terapéuticas en el momento adecuado, con la finalidad de reducir el riesgo de aparición de cáncer e incluso de algunas de las manifestaciones no neoplásicas.

La colectomía sigue siendo el tratamiento de elección para evitar el desarrollo de cáncer colorrectal en pacientes con PAF. Se suele recomendar a una edad temprana (20-25 años) en pacientes con PAF clásica y podría retrasarse en pacientes con PAF atenuada. Las dos opciones quirúrgicas habituales son la colectomía subtotal con anastomosis ileorectal y la colectomía total con reservorio, preferida esta última en casos de PAF clásica al eliminar el riesgo de recidiva en el muñón rectal.

Los pólipos de glándulas fúndicas no requieren seguimiento. Sin embargo, los adenomas gástricos tienen potencial de malignidad y debe ser extirpados.

El tratamiento de los adenomas duodenales, particularmente a nivel papilar, incluye la ablación y/o polipectomía endoscópicas, la papilectomía y en ocasiones la duodenopancreatectomía cefálica. La polipectomía se recomienda en casos de pólipos de gran tamaño (> 1-2 cm), vellosos o con displasia grave. La papilectomía se realiza en adenomas sintomáticos (principalmente colestasis), vellosos o con displasia grave,

aunque la tasa de recurrencias es alta y el seguimiento obligado. La opción quirúrgica mediante el procedimiento de Whipple se recomienda en casos de poliposis difusa en las que el control endoscópico es difícil.

El tratamiento de los tumores desmoides se realiza por motivos estéticos, cuando dan síntomas o cuando provocan alteraciones en las estructuras adyacentes o en la vascularización. El tratamiento de los desmoides extraabdominales o de la pared abdominal es preferiblemente quirúrgico aunque casi la mitad de ellos recidivan. En casos de desmoides intraabdominales la cirugía puede ser compleja. En estos casos se recomienda un tratamiento inicial con sulindac o con tamoxifeno. Ambos tratamientos tienen una respuesta de más de un 50 %.

Profilaxis primaria o quimioprevención

Los antiinflamatorios no esteroides (AINE), especialmente sulindac, inducen disminución del número y tamaño de los adenomas en la PAF y no anulan el riesgo de transformación neoplásica. Celecoxib ha sido aprobado por la FDA para la quimioprevención de la PAF. Los estudios disponibles sugieren que su efecto es menor que el de sulindac, aunque tiene menor incidencia de efectos secundarios gastrointestinales. El tratamiento con AINE en la PAF se acepta como terapia adyuvante a la cirugía en pacientes con pólipos residuales y nunca como alternativa.

Profilaxis secundaria o cribado

Debe ofrecerse cribado endoscópico a los individuos con riesgo de PAF, portadores de la mutación en el gen APC y a los que pertenecen a familias con PAF, pero en los que no se ha identificado la mutación. Debe realizarse una sigmoidoscopia anual a partir de la pubertad y hasta los 30-35 años y cada 5 años hasta los 50-60 años.

En la PAF atenuada la colonoscopia se recomienda a partir de los 15-25 años, en función de la edad de presentación de la enfermedad en los familiares afectados.

Profilaxis terciaria o vigilancia

Los pacientes con PAF tratados mediante colectomía subtotal requieren un seguimiento mediante rectoscopia cada 6-12 meses. En los casos tratados con colectomía total deberán realizarse revisiones endoscópicas del reservorio ileal cada 3-5 años.

Síndrome de Peutz-Jeghers

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es una condición autosómica dominante que se caracteriza por la presencia de numerosos pólipos hamartomatosos distribuidos por todo el tracto gastrointestinal y de una hiperpigmentación mucocutánea muy característica, que está presente en el 95 % de los pacientes y que se localiza principalmente en el área perioral y bucal, aunque pueden hallarse en muy diversos sitios como cara, codos, dedos, plantas de los pies, periné y raramente en la mucosa gastrointestinal.

El SPJ surge como consecuencia de mutaciones en el gen *STK11* (también denominado *LKB1*) situado en el cromosoma 19. En un 50 % de los casos es familiar siendo la mitad restante mutaciones de novo.

Los pólipos gastrointestinales se encuentran en el 88-100 % de los pacientes, aunque el porcentaje varía dependiendo de las localizaciones. Son muy frecuentes en intestino delgado (96 %) y algo menos en estómago (24 %), colon (27 %) y recto (24 %) con tamaños entre 1 y 30 mm.

Las complicaciones benignas de este síndrome son más frecuentes en la tercera década de la vida, aunque en un 30 % aparecen en la primera década y entre un 50 y un 60 % antes de los 20 años. Los síntomas se deben fundamentalmente al crecimiento de los pólipos ocasionando ulceración, hemorragia, obstrucción intestinal e intususpección, lo que conlleva que una gran parte de los pacientes precisen cirugía. Existe un alto riesgo

de cáncer tanto digestivo como extradigestivo (tabla 35-3). En conjunto, el diagnóstico de cáncer es a una edad media de unos 43 años y a los 65 años la frecuencia combinada de todos los tumores es del 95 %.

Tratamiento

El tratamiento del SPJ incluye la polipectomía endoscópica de todos los pólipos mayores de 5 mm para prevenir las complicaciones benignas y malignas derivadas de éstos. En ocasiones, la colectomía es necesaria para el control de los pólipos (obligatoria si aparece cáncer). Si se requiere cirugía porque los pólipos de ID son grandes o sintomáticos debería realizarse endoscopia intraoperatoria con la finalidad de eliminar todos los pólipos clínicamente significativos.

Poliposis juvenil

Se trata de una condición autosómica dominante en la que aparecen pólipos, fundamentalmente en el colon, aunque pueden encontrarse en cualquier lugar del tracto digestivo. Se define por tres criterios clínicos: *a)* 5 o más pólipos juveniles en la mucosa colorrectal; *b)* pólipos juveniles en cualquier parte del tracto digestivo, y *c)* cualquier número de pólipos juveniles en pacientes con historia familiar de poliposis juvenil. En un 50 % de los pacientes se encuentran mutaciones en dos genes supresores, el gen SMAD4 (DPC4) del cromosoma 18 o el gen BMPR1A del cromosoma 10.

Los pólipos aparecen en la primera década de la vida y en las formas completas se encuentran de decenas a cientos de pólipos, originando síntomas por lo general en la segunda década de la vida (la edad media de diagnóstico es de 18,5 años). La forma más frecuente de presentación clínica es la rectorragia el dolor abdominal y la intususcepción. El riesgo de cáncer de colon se estima del 50 %, aunque también se encuentra aumentado el riesgo de cáncer gástrico y duodenal (tabla 35-3). Existe la posibilidad de realizar tests genéticos en estos pacientes para diagnóstico y cribado de los familiares.

Tratamiento

Se basa en la polipectomía endoscópica y, en casos avanzados, en la colectomía. En ocasiones puede requerirse la gastrectomía.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La mayoría de CCR se inician a partir de un adenoma. La polipectomía endoscópica de los adenomas colorrectales se ha demostrado que disminuye la incidencia de CCR y es el tratamiento definitivo cuando se efectúa una resección completa	1c	A
La vigilancia pospolipectomía debe realizarse mediante colonoscopia. Las características de los pólipos y los antecedentes familiares de CCR condicionarán el seguimiento	1b	A
Los pólipos mixtos deben ser seguidos, ya que también tienen un componente premaligno	1c	A
La PAF es la forma más frecuente y mejor caracterizada de los síndromes polipósicos, es una enfermedad autonómica y dominante. Actualmente puede establecerse el diagnóstico presintomático mediante la identificación de la mutación APC causante de la enfermedad	1c	A
El cribado endoscópico de la PAF debe ofrecerse a los individuos en riesgo de PAF (portadores de mutaciones del APC y a aquellos que pertenecen a familias que cumplen los criterios clínicos en las que no se ha identificado la mutación causal)	2b	B

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3053-63.
- Burt RW. Polyposis syndromes. En: Yamada T, Alpert DH, Laine L, et al, editores. *Textbook of gastroenterology*, 4ª edición. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- Goldstein NS, Bhanot P, Odish E, Hunter S. Hyperplastic-like colon polyps that preceded microsatellite-unstable adenocarcinomas. *Am J Clin Pathol* 2003;119:778-96.
- Grady WM. Genetic testing for high-risk colon cancer patients. *Gastroenterology* 2003;124:1574-94.
- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre Prevención del cáncer colorrectal. Prevención del cáncer colorrectal. Guía de Práctica Clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 5.
- Huang CS, O'Brien MJ, Yang S, Farraye FA. Hyperplastic polyps, serrated adenomas, and the serrated polyp neoplasia pathway. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2242-55.
- Itzkowitz SH. Pólipos colónicos y síndromes de Poliposis. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisinger MH, editores. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. Fisiopatología diagnóstico y tratamiento*. 7ª edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 2004; pp. 2324-65.
- Schreibman IR, Baker M, Amos C, McGarrity TJ. The hamartomatous polyposis syndromes: a clinical and molecular review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:17-33.

X. Bessa Caserras y A. Castells Garangou

■ DEFINICIÓN: CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda neoplasia más frecuente en los países occidentales tras el cáncer de pulmón en varón y el de mama en mujeres, con una incidencia es de 35-50 casos/100.000 habitantes. Además, constituye la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer.

Este tumor aparece con mayor frecuencia entre la quinta y la séptima décadas de la vida. En un pequeño porcentaje de casos, el diagnóstico se efectúa en edades inferiores a los 40 años, habitualmente en el contexto de formas hereditarias.

Alrededor del 95 % de CCR son adenocarcinomas, y en ellos se centrará el presente Capítulo. En la unión anorrectal es posible hallar carcinomas de células escamosas o carcinomas originados a partir del epitelio de transición (carcinoma cloacogénico).

■ GRUPOS DE RIESGO

En los países occidentales, el riesgo de desarrollar CCR a lo largo de la vida es del 5-6 %. Sin embargo, existen diversos grupos que presentan un riesgo incrementado debido a características propias.

Cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis o síndrome de Lynch

Se trata de enfermedad autosómica dominante caracterizada por el desarrollo precoz (habitualmente antes de los 50 años de edad) de CCR, de predominio en el colon derecho, y una elevada tendencia a presentar lesiones sincrónicas o metacrónicas, así como neoplasias de otro origen (endometrio, estómago, páncreas, sistema urinario, ovario, vías biliares, intestino delgado). Histológicamente se caracteriza por la presencia frecuente de células en anillo de sello y un bajo grado de diferenciación celular. El diagnóstico se establece a partir de la historia familiar según los criterios de Amsterdam (tabla 36-1). Desde un punto de vista molecular, esta entidad se caracteriza por la existencia de múltiples mutaciones somáticas en fragmentos repetitivos de ADN. Este fenómeno, denominado inestabilidad de microsatélites, traduce la acumulación de errores en la replicación del ADN, los cuales son consecuencia de mutaciones germinales en los genes responsables de su reparación, fundamentalmente *MLH1*, *MSH2* y *MSH6*. Para la identificación de los individuos portadores de mutaciones en estos genes se han pro-

Tabla 36-1 Criterios en el cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis

Criterios de Ámsterdam II

- Tres o más individuos afectados de CCR o neoplasia asociada al CCHNP (endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal), uno de ellos familiar de primer grado de los otros dos, y
- Afectación de 2 generaciones consecutivas, y
- Como mínimo un caso diagnosticado antes de los 50 años, y
- Exclusión del diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar

Criterios de Bethesda revisados

- CCR diagnosticado antes de los 50 años
- Presencia de CCR sincrónico o metacrónico u otra neoplasia asociada al CCHNP (endometrio, estómago, ovario, páncreas, urinario, cerebro, intestino delgado), con independencia de la edad
- CCR con infiltración linfocitaria, células en anillo de sello o crecimiento medular diagnosticado antes de los 60 años
- Uno o más familiares de 1º grado con una neoplasia asociada al CCHNP diagnosticada antes de los 50 años
- Dos o más familiares de 1º o 2º grado con una neoplasia asociada al CCHNP, con independencia de la edad

CCR: cáncer colorrectal; CCHNP: cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis.

Tabla 36-2 Riesgo de cáncer colorrectal familiar

Situación familiar	Riesgo acumulado de CCR
Riesgo en población general	6 %
Un familiar de primer grado ^a con CCR	2-3 veces ^b
Dos familiares de primer grado con CCR	3-4 veces ^b
Un familiar de primer grado con CCR diagnosticado antes de los 50 años	3-4 veces ^b
Un familiar de segundo ^c o tercer ^d grado con CCR	~ 1,5 veces ^b
Dos familiares de segundo grado con CCR	~ 2-3 veces ^b
Un familiar de primer grado con adenoma colorrectal	~ 2 veces ^b

^aFamiliares de primer grado: padres, hermanos e hijos; ^bincremento respecto al riesgo de la población general; ^cfamiliares de segundo grado: abuelos, tíos y sobrinos; ^dfamiliares de tercer grado: bisabuelos y primos.
CCR: cáncer colorrectal.

puesto los criterios de Bethesda revisados (tabla 36-1), los cuales permiten seleccionar los pacientes candidatos a análisis de inestabilidad de microsátélites y/o inmunohistoquímica para las proteínas reparadoras y, a partir de estos resultados, aquellos susceptibles de análisis mutacional de los genes correspondientes.

Poliposis adenomatosa familiar

Véase el Capítulo 35.

Antecedentes familiares de cáncer colorrectal o adenomas colorrectales

Si se excluyen las formas hereditarias mencionadas, los individuos con antecedentes familiares de CCR o adenomas colorrectales presentan un riesgo de padecer esta enfermedad entre 2 y 4 veces superior al de la población general, en función del número de familiares afectados, el grado de parentesco y la edad de diagnóstico en el familiar afecto (tabla 36-2).

Enfermedad inflamatoria del intestino

Los individuos afectados de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn con afectación colónica extensa y de larga evolución presentan un riesgo incrementado de cáncer colorrectal (véase el Capítulo 29).

Antecedente personal de cáncer colorrectal

Los pacientes que han presentado un CCR presentan un mayor riesgo de desarrollar una segunda neoplasia en esta localización, ya sea de manera sincrónica o metacrónica.

Antecedente personal de adenoma colónico

En la actualidad está bien establecido que el adenoma colónico constituye una lesión premaligna. La probabilidad de transformación carcinomatosa aumenta en relación al tamaño de la lesión y a la proporción del componente veloso (véase el Capítulo 35).

Edad

El riesgo de padecer cáncer colorrectal antes de los 50 años es bajo. A partir de esta edad, el riesgo aumenta exponencialmente.

■ DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

El CCR no suele dar síntomas hasta fases avanzadas. Ello condiciona que la mayoría de pacientes diagnosticados fuera de programas de cribado presenten tumores que han invadido toda la pared intestinal y/o afectado a los ganglios locorreccionales.

La forma de presentación varía en función de la localización del tumor. Los tumores del colon izquierdo se manifiestan en forma de rectorragia y/o cambios en el ritmo deposicional. El crecimiento del tumor ocluyendo la luz intestinal puede provocar un cuadro agudo de obstrucción intestinal. Los tumores del colon derecho suelen causar hemorragia oculta y los síntomas referidos por el paciente son los atribuibles a la anemia crónica secundaria. No es infrecuente que se detecte una masa en la exploración del cuadrante inferior derecho del abdomen. Por último, una complicación poco frecuente del cáncer de colon pero que empeora el pronóstico es la perforación intestinal.

El cáncer de recto puede comportar un síndrome anorrectal, con urgencia rectal, tenesmo y diarrea con moco y sangre. Cuando su extensión rebasa la pared rectal, el paciente puede aquejar síntomas urinarios atribuibles a invasión vesical, como hematuria y polaquiuria. Si se ha establecido una fístula rectovesical, hay neumatúria e infecciones urinarias recidivantes.

Además de los síntomas locales, el cáncer colorrectal puede causar síntomas generales, como astenia, anorexia o pérdida de peso. Puede aparecer clínica secundaria a la presencia de metástasis a distancia, como ictericia, trastornos neurológicos, dolores óseos, disnea, ascitis, etc.

Evaluación diagnóstica

Ante la sospecha de CCR es imperativo practicar una colonoscopia con la que, además de observar el tumor, se podrán tomar biopsias para su diagnóstico histológico y descartar la presencia de lesiones

Tabla 36-3 Clasificación y pronóstico

Clasificación de Dukes

- A. Tumor confinado a la mucosa
- B1. Invasión de la capa muscular propia, sin traspasarla
- B2. Invasión de la capa muscular propia hasta la serosa
- C1. Igual que B1, con afectación ganglionar
- C2. Igual que B2, con afectación ganglionar
- D1. Invasión de estructuras adyacentes
- D2. Metástasis a distancia

Clasificación TNM

• *Tumor primario*

- Tis Intraepitelial o invasión de la lámina propia
- T1 Invasión de la submucosa
- T2 Invasión de la muscular propia, sin sobrepasarla
- T3 Invasión de la serosa o grasa pericólica
- T4 Invasión de órganos adyacentes y/o cavidad peritoneal

• *Afectación ganglionar*

- N0 Ausencia
- N1 Afectación de 1-3 ganglios
- N2 Afectación de 4 o más ganglios

• *Metástasis a distancia*

- M0 Ausencia
- M1 Presencia

<i>Estadios</i>				<i>Supervivencia a 5 años</i>
Estadio 0	Tis	N0	M0	95-100 %
Estadio I	T1-2	N0	M0	80-90 %
Estadio II	T3-4	N0	M0	50-75 %
Estadio III	T1-4	N1-2	M0	25-45 %
Estadio IV	T1-4	N0-2	M1	< 5 %

sincrónicas. En caso de tumores estenosantes es recomendable completar la exploración con una colonografía por TC o RM o un enema opaco con doble contraste.

El diagnóstico de CCR en los casos que se presenta de manera aguda con síntomas de obstrucción o perforación intestinal, se realizará en la cirugía, si bien en ocasiones puede ser de ayuda la realización previa de un enema opaco con contraste soluble a baja presión, o de una TC abdominal.

Diagnóstico de extensión

Una vez establecido el diagnóstico de CCR, y dado que un elevado porcentaje de pacientes presentan diseminación local o a distancia en aquel momento, debe efectuarse una adecuada estadificación del tumor. Las exploraciones complementarias incluyen la radiografía de tórax con el fin de descartar metástasis pulmonares y la ultrasonografía o TC abdominal para investigar la existencia de metástasis hepáticas. La precisión diagnóstica de estas dos últimas técnicas para esta finalidad es similar, mientras que la de la TC es superior en la determinación de la afección mesentérica, ganglionar y pélvica. Otras exploraciones como la gammagrafía ósea, la cistoscopia o la ultrasonografía ginecológica sólo deben realizarse cuando exista sospecha de afectación de un determinado órgano.

En las neoplasias rectales, la ultrasonografía endoscópica permite conocer el grado de infiltración de la pared intestinal y la existencia de adenopatías locales. En los pacientes con metástasis hepáticas

potencialmente reseccables puede ser útil realizar una tomografía por emisión de protones con el fin de asegurar la ausencia de diseminación extrahepática. Por último, en la identificación de metástasis hepáticas de pequeño tamaño es útil la ultrasonografía intraoperatoria.

La determinación de los niveles séricos del antígeno carcinoembrionario (CEA) tiene una reducida sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del CCR. Sin embargo, posee valor pronóstico y su monitorización es útil para el seguimiento de los pacientes tras la cirugía.

■ CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS Y PRONÓSTICO

El estadio definitivo del tumor se establece según los hallazgos operatorios y del estudio histológico de la pieza de resección. Sin embargo, cuando la evaluación preoperatoria detecta la presencia de metástasis a distancia, la estadificación ya queda establecida antes de la intervención quirúrgica. De manera similar, en los pacientes con cáncer de recto sometidos a tratamiento neoadyuvante, en los que la radioterapia y/o quimioterapia puede comportar una infraestadificación de la lesión, prevalece el estadio establecido en la evaluación ultrasonográfica previa al tratamiento.

El estadio del CCR se establecerá de acuerdo con la clasificación de Dukes (modificada por Astler y Coller) o al sistema TNM (tabla 36-3).

El pronóstico de los pacientes con CCR se correlaciona con el estadio evolutivo del tumor (tabla 36-3). Otros factores adicionales que se han descrito asociados a un peor pronóstico son: edad (diagnóstico antes de los 40 años o después de los 70 años), presentación como perforación u obstrucción intestinal, tamaño del tumor, grado de diferenciación, invasión vascular, linfática o perineural, elevación de la concentración sérica de CEA basal, aneuploidía, sobreexpresión de p53 y ausencia de inestabilidad de microsátélites.

■ TRATAMIENTO

El único tratamiento con finalidad curativa en el CCR es la cirugía. La aproximación quirúrgica dependerá de la localización (recto o colon), el grado de invasión local y la existencia de metástasis a distancia. La finalidad de la cirugía es la exéresis del tumor primario con unos márgenes de resección amplios y de todos los ganglios adyacentes, con el fin de disminuir la probabilidad de recidiva de la enfermedad.

En los tumores situados en el ciego y colon ascendente es obligado efectuar una hemicolectomía derecha con ileotransversostomía, mientras que en el hemicolon izquierdo deberá efectuarse una sigmoidectomía o hemicolectomía izquierda. En los casos de laparotomía urgente por perforación u obstrucción, la resección debe acompañarse de una colostomía provisional (operación de Hartmann).

En el cáncer de recto, la resección del segmento afectado y la anastomosis término-terminal es siempre la intervención deseable, lo cual depende de la distancia que separa el tumor del margen anal. Es importante asegurar un correcto margen de resección tanto distal como proximal, aceptándose un margen libre de neoplasia de 2 cm por debajo del tumor primario. Este hecho permite la preservación esfinteriana en la mayoría de casos. A pesar de ello, y aunque la seguridad de la anastomosis ha mejorado notablemente con el uso de la sutura mecánica, en ocasiones debe procederse a la amputación rectal y colostomía definitiva (operación de Miles). La cirugía rectal requiere una exéresis completa del mesorrecto, con la que se ha observado una disminución significativa de la recidiva local y una mejora en la supervivencia.

La introducción de la cirugía laparoscópica ha permitido que muchas de las intervenciones mencionadas puedan realizarse mediante esta aproximación con garantías de efectuar una resección oncológicamente correcta. Así, recientemente se ha demostrado que la cirugía laparoscópica se asocia a una menor morbilidad y estancia hospital, y permite obtener una supervivencia y recurrencia como

mínimo similares a los de la cirugía convencional. En casos agudos con obstrucción intestinal la colocación de endoprótesis (controlada radiológica o endoscópicamente) puede mejorar la evolución del paciente, permitiendo un tratamiento quirúrgico programado con menores tasas de complicaciones, según sugieren algunos análisis de decisión.

Tumores localizados (estadio I)

Además de las opciones quirúrgicas mencionadas anteriormente, en pacientes con tumores rectales estadio T1N0M0 que reúnen determinadas condiciones (afectación de menos del 40 % de la circunferencia, tamaño inferior a 4 cm, móvil, situado a menos de 10 cm del margen anal, bien o moderadamente diferenciado, y sin invasión vascular o linfática) la resección transanal puede ser una alternativa válida.

Dado que en los tumores localizados (estadio I) la cirugía se considera curativa, estos pacientes no requieren tratamiento adyuvante.

Tumores localmente avanzados (estadio II y III)

La probabilidad de recidiva locoregional y/o a distancia aumenta paralelamente al estadio tumoral, por lo que los pacientes con tumores localmente avanzados en los que la resección quirúrgica ha sido radical, es conveniente efectuar un tratamiento complementario con el fin de reducir la probabilidad de recurrencia e incrementar la supervivencia.

Cáncer de colon

El efecto beneficioso del tratamiento adyuvante mediante administración intravenosa de 5-fluoruracilo (5FU) modulado con levamisol o ácido folínico (AF) está bien establecido en los pacientes con cáncer de colon estadio III, con una reducción de la mortalidad superior al 33 %. La pauta 5FU-AF es la de elección ya que con una duración de 6 meses es, como mínimo, tan eficaz como tratamientos más largos con la combinación de 5FU-levamisol.

El beneficio esperado con 5FU-AF en los pacientes con tumores estadio II es más controvertido. Así, mientras que el National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Study considera que los beneficios del tratamiento son fundamentalmente los mismos para los pacientes en estadio II o III, el International Multicentred Pooled Analysis of B2 Colon Cancer Trials (IMPACT B2) no ha demostrado ninguna diferencia significativa en aquellos con tumores estadio II. Según ello, la American Society of Clinical Oncology no recomienda la administración de quimioterapia adyuvante en todos los pacientes con cáncer de colon estadio II, reservando esta opción al subgrupo con factores de mal pronóstico (escaso número de ganglios analizados, que podría comportar una infraestadificación, adherencia o invasión de órganos vecinos (pT4), presentación en forma de oclusión intestinal o perforación, tumores indiferenciados o invasión linfovascular peritumoral).

En los últimos años se han introducido dos nuevos fármacos, oxaliplatino e irinotecan, los cuales consiguen una respuesta antitumoral superior al 5FU. Las indicaciones precisas de estos fármacos así como las de fluoropirimidinas orales (capecitabina o uracil-tegafur) se establecerán en estudios en curso, aunque ya existen evidencias en favor de su uso.

Cáncer de recto

La cirugía radical combinada con la excisión completa del mesorrecto es el tratamiento de elección en los pacientes con cáncer de recto. No obstante, las peculiaridades anatómicas del recto (un

rico drenaje linfático y las escasas barreras con las estructuras adyacentes) determinan que exista un alto riesgo de recidiva local (25 % en estadio II y 50 % en estadio III). Ello sugiere la conveniencia de efectuar tratamiento complementario en todos estos pacientes. La combinación de radioterapia (50,4 Gy en 28 fracciones de 180 cGy) y quimioterapia preoperatoria es la más habitual. En relación con la pauta postoperatoria, el tratamiento preoperatorio no aumenta la supervivencia, pero disminuye la tasa de recidiva local y presenta una menor toxicidad. Además, aporta ventajas adicionales como una mayor probabilidad de preservación esfinteriana y el posible rescate quirúrgico en pacientes considerados inicialmente irresecables. En esta estrategia combinada, la infusión continua de 5FU es superior en términos de recidiva local y supervivencia en relación con la administración de 5FU en bolus.

La radioterapia preoperatoria aislada mejora el control local de la enfermedad y consigue una mejora, aunque escasa, en la supervivencia. No obstante, la pauta que ha demostrado este beneficio (25 Gy en 5 fracciones de 5 Gy) no es la habitual en nuestro medio, y no se ha evaluado en combinación con quimioterapia.

Tumores diseminados (estadio IV)

Un 40-50 % de los enfermos con CCR desarrollan metástasis hepáticas, ya sea simultáneamente al tumor primario (sincrónicas: 15-25 %) o a lo largo del seguimiento (metacrónicas: 75-85 %). En un tercio de ellos, el hígado es el único órgano afectado, aunque tan sólo 15-20 % de estos pacientes serán susceptibles de cirugía radical. El desarrollo de metástasis hepáticas conlleva un pésimo pronóstico a largo plazo, siendo la probabilidad de supervivencia a los 5 años del 25-30 % en pacientes tratados quirúrgicamente y de menos del 5 % en aquellos con enfermedad irresecable.

La indicación de la cirugía de las metástasis hepáticas depende de las posibilidades de realizar una extirpación radical del tumor primario, del número de nódulos y su localización, y del estado general del paciente. En general, la mayoría de grupos consideran candidatos a resección quirúrgica aquellos pacientes en los que se confirma la ausencia de diseminación extrahepática y que presentan un número limitado de nódulos (habitualmente menos de 4). En estas mismas condiciones, una alternativa terapéutica a la resección quirúrgica en pacientes con contraindicaciones para la misma es la ablación mediante radiofrecuencia. No está establecido el beneficio de la quimioterapia adyuvante tras la resección de las metástasis.

Hasta hace pocos años, el tratamiento de la enfermedad diseminada no quirúrgica se limitaba a la administración de 5FU, con escasos resultados. La introducción de nuevos tratamientos hasta ahora considerados como de segunda línea (fluoropirimidinas orales, irinotecan y oxaliplatino) ha modificado sustancialmente el pronóstico de estos enfermos. Así, en la actualidad el tratamiento de primera línea en estos pacientes es la combinación de irinotecan o oxaliplatino con 5FU (tabla 36-4). Los diferentes estudios han confirmado que ambas pautas son equivalentes, aconsejándose su uso en función de las características del paciente. Así, en pacientes con neuropatía subyacente sería aconsejable no administrar oxaliplatino por su efecto neurotóxico, mientras que en aquellos con disfunción intestinal basal no debería emplearse irinotecan por su potencial efecto tóxico gastrointestinal.

Con el objetivo de minimizar los efectos secundarios de la quimioterapia citotóxica se han diseñado nuevos fármacos destinados a dianas terapéuticas básicas para el crecimiento tumoral. Entre ellos destacan cetuximab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), y bevacizumab, un anticuerpo humanizado contra el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) (tabla 36-4).

Tabla 36-4 Estudios comparativos de nuevos citostáticos y terapias biológicas en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico

Estudio y esquema terapéutico	Número de pacientes	Respuesta	p	Tiempo medio de progresión	p	Tiempo medio supervivencia	p
Goldberg, 2004							
IFL	264	31 %		7,0 meses		15,0 meses	
FOLFOX	267	45 %	<0,001 ¹	9,3 meses	0,002	19,5 meses	<0,001 ¹
IROX	264	33 %	0,3	6,5 meses	0,5	17,4 meses	0,04
Tiurnigand, 2004							
FOLFIRI	109	56 %	0,26	8,5 meses	0,3	21,5 meses	0,99
FOLFOX	111	54 %		8,0 meses		20,6 meses	
Grothey, 2003							
Irinotecan + capecitabina	79	43 %	0,3	7,9 meses	0,3	> 16 meses	NS
Oxaliplatino + capecitabina	82	51 %		7,9 meses		> 16 meses	
Cunningham, 2004							
Cetuximab	111	11 %	0,007	1,5 meses	< 0,001	6,9 meses	0,48
Cetuximab + irinotecan	218	23 %		4,1 meses		8,6 meses	
Kabbinavar, 2004							
5FU + ácido folínico	105	15%	0,006	5,5 meses	0,001	12,9 meses	0,16
Bevacizumab + 5FU + ácido folínico	104	26%		9,2 meses		16,6 meses	
Hurwitz, 2004							
IFL	412	35%	0,004	6,2 meses	0,001	15,6 meses	0,001
Bevacizumab + IFL	403	45%		10,6 meses		20,3 meses	

¹Respecto el grupo control tratado con IFL.

IFL: irinotecan + 5FU en bolus; FOLFOX: oxaliplatino + 5FU infusión continua + ácido folínico; IROX: irinotecan + oxaliplatino; FOLFIRI: irinotecan + 5FU infusión continua + ácido folínico.

Tratamiento quirúrgico de las formas hereditarias

Dado que los pacientes con cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (CCHNP) presentan un riesgo incrementado de desarrollar tumores metacrónicos, una progresión más rápida desde adenoma y que en muchas ocasiones el carcinoma se origina en lesiones planas difíciles de tratar endoscópicamente, algunos grupos recomiendan la realización de una resección extensa (colectomía o proctocolectomía) para el tratamiento del CCR en este grupo de pacientes. La edad, la presencia de comorbilidad, la opinión del paciente, así como la localización del tumor son factores a tener en cuenta en la decisión terapéutica. En la actualidad, no existen datos a favor o en contra para ofertar la realización de una colectomía profiláctica en individuos de riesgo o en portadores de mutaciones en los genes responsables. Sin embargo, podría ser considerada en individuos en los que se prevea que no van a adherirse a medidas de cribado endoscópico periódico.

■ PREVENCIÓN

El mayor conocimiento de la historia natural y de los factores patogenéticos implicados en el CCR ha permitido la instauración de programas preventivos dirigidos a evitar su aparición (primaria), detectarlo precozmente (secundaria) o minimizar su impacto en el pronóstico del paciente (terciaria).

Prevención primaria

La profilaxis primaria en el CCR pretende atenuar o eliminar los factores implicados en el desarrollo de esta neoplasia. Estas medidas consistirán, fundamentalmente, en modificaciones de la dieta y la quimioprofilaxis. Entre las primeras, la OMS recomienda disminuir el consumo de grasas (preferiblemente por debajo del 20 % del total calórico), aumentar el aporte de fibra (25 g al día) y evitar un consumo excesivo de calorías y el sobrepeso. Por otra parte, diversos estudios han demostrado que la administración de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos reduce la incidencia de adenomas y CCR. A pesar de este efecto favorable, se desconoce su beneficio neto, por lo que no se recomienda esta estrategia de manera sistemática.

Prevención secundaria o cribado

La profilaxis secundaria va dirigida a la detección precoz de las neoplasias colorrectales (adenoma o cáncer) y se basa en programas de cribado específicos para cada grupo de riesgo. Las estrategias empleadas habitualmente son la detección de sangre oculta en heces mediante métodos enzimáticos (prueba del guayaco) o inmunológicos y las técnicas endoscópicas (sigmoidoscopia o colonoscopia).

En los individuos de más de 50 años sin otros factores predisponentes (población de riesgo medio), diversos estudios controlados han demostrado inequívocamente que el cribado mediante detección de sangre oculta en heces disminuye la mortalidad por CCR e incluso la incidencia de esta neoplasia. Por otra parte, estudios caso-control u observacionales también han demostrado la utilidad de la sigmoidoscopia o la colonoscopia en este grupo de riesgo.

En las familias con CCHNP está bien establecido que la práctica de una colonoscopia anual o bienal a partir de los 25-30 años de edad mejora el pronóstico de estos individuos. En esta entidad, así como en la poliposis adenomatosa familiar es posible efectuar el diagnóstico presintomático de la enfermedad mediante análisis mutacional de los genes reparadores del ADN (*MHS2*, *MLH1* y *MSH6*) o del gen *APC*, respectivamente.

De manera similar, se recomienda incluir los individuos con familiares de primer grado afectados de CCR en programas de cribado específicos. La periodicidad y la edad de inicio de las exploraciones endoscópicas dependerá de la historia familiar de cáncer (fig. 36-1).

Prevención terciaria o vigilancia

La profilaxis terciaria va dirigida a minimizar el impacto de las lesiones colónicas sobre el pronóstico de los pacientes, y se basa en los programas de vigilancia. Estas medidas persiguen la detección precoz de una eventual recidiva neoplásica o de lesiones metacrónicas en aquellos individuos que han desarrollado un adenoma (véase el Capítulo 35) o CCR.

En relación con el CCR, está bien establecido que los programas de vigilancia postoperatoria favorecen la detección de lesiones en estadios iniciales y que ello repercute en un aumento de la supervivencia. Sin embargo, no se conoce con exactitud qué exploraciones deben incluir ni su periodicidad. Diversos estudios controlados, así como metaanálisis, demuestran el beneficio de la realización periódica de controles clínicos, monitorización de los niveles séricos de CEA y colonoscopia, mientras que es más controvertido la utilidad de las pruebas radiológicas.

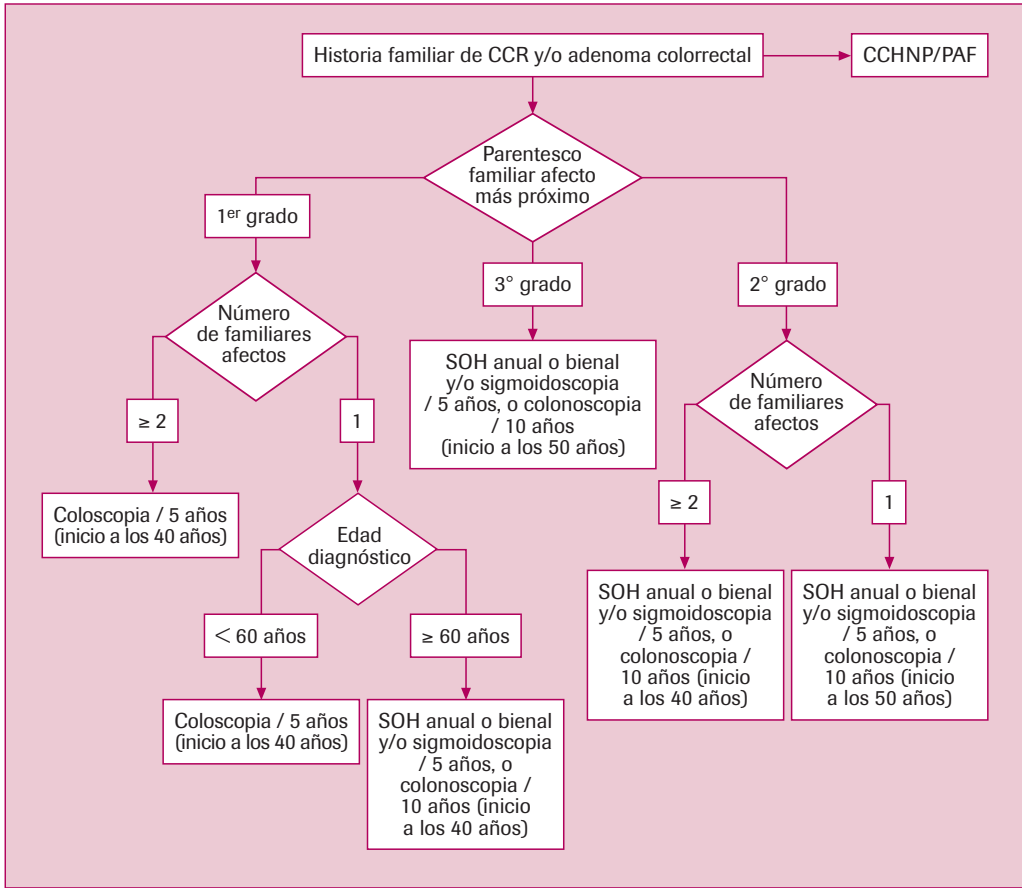


Figura 36-1 Estrategia de cribado en el cáncer colorrectal (CCR) familiar. PAF: poliposis adenomatosa familiar; CCHNP: cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La quimioterapia adyuvante mediante 5FU + AF mejora la supervivencia de los pacientes con CCR en estadio III	1a	A
La resección quirúrgica del cáncer de recto requiere la exéresis completa del mesorrecto	3a	B
En el cáncer de recto, la radioterapia adyuvante disminuye la tasa de recidiva local	1d	A
En el cáncer de recto, la combinación de radioterapia y quimioterapia adyuvante mejora la supervivencia global	1a	A
La administración de 5FU mejora la supervivencia de los pacientes con CCR metastásico irreseccable con respecto a la abstención terapéutica	1a	A
La combinación de 5FU + AF con irinotecan o oxaliplatino mejora la supervivencia global de los pacientes con CCR metastásico irreseccable	1a	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Benson AB 3rd, Schrag D, Somerfield MR, et al. Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3408-19.
- Castells A, Marzo M, Bellas B, et al. Guía de práctica clínica en prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27:573-634.
- Giardiello FM, Brensinger JD, Petersen GM. AGA technical review on hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology* 2001;21:198-213.
- Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:2224-9.
- Meyerhardt JA, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2005;352:476-87.
- Piñol V, Castells A, Andreu M, Castellví-Bel S, Alenda C, Llor X. For the Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association. Accuracy of revised Bethesda guidelines, microsatellite instability and immunohistochemistry for the identification of patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *JAMA* 2005. En prensa.
- Pfister DG, Benson AB, 3rd, Somerfield MR. Clinical practice. Surveillance strategies after curative treatment of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350:375-82.

M. Mínguez Pérez y V. Sanchiz Soler

■ ENFERMEDAD HEMORROIDAL

Definición

Las hemorroides son estructuras fisiológicas constituidas por plexos vasculares arteriovenosos que forman un almohadillado a lo largo del canal anal. La enfermedad hemorroidal se define como una serie de síntomas y signos (dolor, prurito, prolapso, sangrado, etc.) atribuibles al tejido hemorroidal generalmente secundarios a alteraciones estructurales de éste (dilatación e ingurgitación) y/o de los tejidos de sostén.

Clasificación y tratamiento

Hemorroides internas

Se sitúan por encima de la línea dentada y están cubiertas por mucosa rectal y mucosa de transición. Se subclasifican en cuatro grados dependiendo de la extensión del prolapso (tabla 37-1).

1. Sospecha clínica: las rectorragias y el prolapso son los signos cardinales de la enfermedad hemorroidal interna. "La hemorragia" puede estar presente en todos los grados hemorroidales, y aparece generalmente en relación con la defecación. La sangre es roja y brillante, aparece tras la expulsión de heces limpias e impregna el papel al limpiarse. «El prolapso hemorroidal» es descrito por los pacientes como la exteriorización de la mucosa intestinal durante la defecación. En los grados tres y cuatro, se asocian otros síntomas, como malestar perianal, prurito anal o manchado mucoso.

"La presencia de dolor" indica, generalmente, la existencia de una trombosis hemorroidal y/o el atrapamiento en un ano hipertónico de los plexos hemorroidales.

2. Diagnóstico: inspección anal rectosigmoidoscopia flexible/rígida y en caso de estar indicada la colonoscopia, ésta debe realizarse antes de iniciar el tratamiento.

3. Tratamiento:

a) Medidas conservadoras: la mayoría de los síntomas hemorroidales mejoran o desaparecen consiguiendo una defecación sin esfuerzo y observando unas medidas higiénicas elementales. La reducción de la consistencia de las heces debe conseguirse estimulando la ingesta de agua (1,5-2 l/día), alimentos ricos en fibra (verduras, legumbres, frutas), productos alimentarios enriquecidos con fibra o asociando

Tabla 37-1 Clasificación anatomoclínica de las hemorroides internas

Hemorroides de primer grado	Cuando las almohadillas hemorroidales protruyen en el canal anal, pero no descienden por debajo de la línea dentada durante el esfuerzo defecatorio
Hemorroides de segundo grado	Cuando se prolapsan a través del canal anal durante la maniobra de defecación, pudiéndose ver en el margen anal, pero desaparecen espontáneamente al cesar el esfuerzo defecatorio
Hemorroides de tercer grado	Cuando el prolapso desciende por debajo del margen anal y sólo desaparece con maniobras de reducción digital
Hemorroides de cuarto grado	Cuando el prolapso se mantiene de forma continua por debajo del margen anal o se reproduce inmediatamente tras su reducción

entre 3,5 y 10,5 g/día de *Plantago ovata*. Si es necesario se añaden laxantes suaves, como la lactulosa 20-100 g/día. Se debe evitar el esfuerzo defecatorio prolongado y fomentar la máxima higiene, limpiando el ano delicadamente con agua y secándolo posteriormente con toallitas suaves. Existen multitud de pomadas «supuestamente antihemorroidales» que mejoran los síntomas del paciente, aunque no modifican el sangrado ni la evolución de la enfermedad. La mayoría de ellas continen corticosteroides, anestésicos y antisépticos. Los anestésicos tópicos (mejoran las molestias y el prurito) no deben ser usados demasiado tiempo, porque producen hipersensibilidad y dermatitis de contacto, del mismo modo el uso prolongado de corticosteroides puede provocar atrofia cutánea y sobreinfección. La administración de diosmina oral en pleno brote y a dosis elevadas (300 mg/4 veces al día) parece mejorar los síntomas.

b) Refuerzo de los mecanismos de sujeción: debe reservarse para aquellos pacientes que no responden a las medidas anteriores. La escleroterapia es el tratamiento recomendado en la hemorroides de primer grado. La fotocoagulación con infrarrojos o con láser, la electrocoagulación y la criocirugía no tienen ventajas sobre esta técnica. La ligadura de las hemorroides con banda elástica está indicada en hemorroides grado dos o tres.

c) Cirugía: la hemorroidectomía “abierta” es la técnica de elección en las hemorroides grado cuatro, en caso de asociarse a un prolapso mucoso importante se opta por una hemorroidectomía circular “cerrada”.

Hemorroides externas

Se ubican por debajo de la línea pectínea y están recubiertas por el anodermo y la piel perianal.

1. Sospecha clínica: se caracterizan por la aparición súbita de dolor anal continuo, intensificado con la defecación, que alcanza su máxima intensidad a los 2-3 días y desaparece en una semana. Ello es consecuencia de la trombosis del plexo hemorroidal.

2. Diagnóstico: en la inspección del ano se observa, en el margen anal, uno o varios nódulos subcutáneos, violáceos-azulados, dolorosos y duros al tacto, recubiertos de piel edematosa y en ocasiones ulcerada con salida parcial del trombo.

3. Tratamiento: además de las medidas conservadoras descritas en el tratamiento de las hemorroides internas es importante asociar analgésicos/AINE orales (metamizol magnésico de 0,5-2 g o ibuprofeno de 400-600 mg cada 8 h), baños de asiento con agua templada y anestésicos tópicos. Entre las primeras 24 y 72 h debe realizarse una exéresis de la hemorroide trombosada con anestesia local. En caso de que el diagnóstico sea más tardío, o los síntomas sean mínimos, se puede mantener el tratamiento médico.

■ FISURA ANAL

Concepto y clasificación

La fisura anal es un desgarro longitudinal o úlcera de la piel del canal anal situada justo por debajo de la línea dentada.

Se clasifican, según el tiempo de evolución, en agudas y crónicas, y en función de su etiología en idiopáticas o secundarias.

La “fisura anal aguda” se caracteriza por ser un desgarro superficial de bordes limpios, mientras que la “fisura anal crónica” es la evolución de la aguda (duración mayor de 6-8 semanas) que se transforma en un desgarro profundo con una úlcera de bordes indurados en cuyo lecho pueden apreciarse las fibras blanquecinas del esfínter anal interno (EAI) y, generalmente, se acompañan de un pliegue cutáneo indurado en el extremo distal y una papila hipertrófica en el borde proximal.

La mayoría de las fisuras anales son idiopáticas y se localizan en la línea media posterior (90 % de los casos).

Diagnóstico

Se realiza mediante la inspección del ano, mientras el paciente realiza una maniobra de defecación. Dado que el canal anal está hipertónico y es muy doloroso, la separación de los márgenes anales para observar la lesión debe hacerse con mucho cuidado y, frecuentemente, precisa la aplicación tópica de anestésicos en forma de pomadas o inyectables.

Características clínicas de sospecha

El “dolor anal” agudo e intenso, de unos minutos de duración, que se produce durante y tras la defecación, es la manifestación clínica principal de las fisuras aguda y crónica idiopática. El “sangrado” mínimo que impregna el papel al limpiarse y no se mezcla con las heces es el signo acompañante más frecuente junto con el “prurito” y la “secreción” anal que suele aparecer en la fase crónica de la lesión.

Tratamiento

Fisura aguda

Se debe corregir el estreñimiento, facilitar la apertura del canal anal durante la defecación y disminuir el dolor. Para ello se pauta una dieta rica en fibra, suplementos de fibra dietética, *Plantago ovata* y/o lactulosa y analgésicos orales y/o anestésico tópico en forma de gel unos minutos antes de defecar. Es importante que la aplicación tópica no sea traumática; para ello es recomendable que el paciente impregne digitalmente el ano mientras realiza maniobras suaves de defecación. Los baños de asiento con agua tibia pueden ayudar a relajar el EAI. Con estas medidas la mayoría de las fisuras agudas cicatrizan y quedan asintomáticas. En el caso de que esto no ocurra, se pueden utilizar dos veces al día ungüentos de nitroglicerina (0,2 %) o de dinitrato de isosorbida cinco veces al día (1 %). Estas sustancias disminuyen la hipertonia del EAI, alivian el dolor y promueven la curación de la fisura. El efecto secundario más frecuentemente observado es la cefalea (20-60 % de pacientes), que en ocasiones obliga a suspender el tratamiento. No existen estudios a largo plazo que analicen la recurrencia de las fisuras después de este tratamiento.

Fisura crónica

Además de las medidas especificadas en la fisura aguda se puede utilizar:

1. Tratamiento farmacológico:

a) Inyección intraesfintérica de toxina botulínica (5-25 unidades). Esta técnica, en los escasos estudios controlados existentes, consigue la curación de la úlcera y el alivio sintomático en el 80-100 % de los casos a los 6 meses de su aplicación, no posee efectos secundarios y produce una disminución de las presiones del canal anal transitoria, entre 4 y 8 semanas. Sin embargo, la disponibilidad de este tratamiento está limitada por su forma de presentación y precio, y la necesidad de realizarla personal experto. El porcentaje de recidiva a los 4 años tras la cicatrización es superior al 40 %.

b) Ungüento con nitroglicerina al 0,2 %, dos veces al día y siempre después de cada deposición. El porcentaje de curación oscila entre el 40 y el 60 % a las 4-8 semanas. El efecto secundario más frecuente es la cefalea.

2. Tratamiento quirúrgico: cuando fracasa el tratamiento médico debe indicarse el quirúrgico. Actualmente se considera la esfinterotomía lateral del EAI como el tratamiento más seguro y eficaz (superior al 90 %). Antes de realizar el tratamiento quirúrgico es recomendable observar la existencia de hipertensión del canal anal mediante la realización de una manometría.

■ PRURITO ANAL

Concepto

Se caracteriza por crisis paroxísticas, fundamentalmente nocturnas, de picor en el ano y en la piel circundante al orificio anal. Es un síntoma frecuente que afecta al 1-5 % de la población general con predominio en el sexo masculino.

Clasificación

El prurito anal puede ser primario (idiopático) o secundario a una causa identificada (tabla 37-2). La mayoría de los pacientes corresponden al grupo idiopático. El prurito anal puede llegar a ser muy intenso, ocasionando la aparición de un círculo vicioso de picor-lesiones por rascado-picor (con infección sobreañadida o sin ella). En general, el prurito intenso suele ser de origen psicógeno, mientras que el moderado es más indicativo de la etiología orgánica.

Diagnóstico

Es a menudo difícil, dado que hay que descartar todas las causas de prurito mediante una cuidadosa anamnesis y una exploración clínica general y especial de la región perineal. Además, deberán realizarse determinaciones analíticas, exámenes microbiológicos de heces y del exudado anal y, frecuentemente, el estudio visual y anatomopatológico de la piel por un dermatólogo. Las lesiones por prurito puede clasificarse según los criterios del Washington Hospital Center en :

- Grado I: piel roja e inflamada.
- Grado II: piel blanquecina liquenificada.
- Grado III: piel liquenificada con estrías, surcos o ulceraciones.

Tabla 37-2 Causas de prurito anal secundario

Enfermedades anorrectales	Hemorroides, moluscos anales, prolapso rectal, síndrome del perineo descendente, incontinencia anal, fístula o fisura anal, criptitis y papilitis, proctitis, carcinoma anal, adenoma vellosa
Infecciones e infestaciones	Bacterias (<i>Corynebacterium minutissimum</i>), virus (<i>Molluscum contagiosum</i> , condiloma acuminado, herpes simple, herpes zoster), hongos (candidiasis), parasitosis (parásitos intestinales, <i>Pediculus pubis</i> , sarna), infecciones genitourinarias (herpes anogenital, gonococia, sífilis secundaria)
Causas yatrógenas	Antibióticos orales (tetraciclina, eritromicina, lincomicina), laxantes (parafina), productos locales (ungüentos, desodorantes, polvos, jabones, supositorios, anestésicos tópicos, corticosteroides tópicos, lanolina)
Enfermedades dermatológicas	Psoriasis, eccema atópico, dermatitis seborreica, liquen plano, vaginitis atrófica
Enfermedades sistémicas	Diabetes mellitus, uremia, ictericia colestásica
Otras causas	Higiene insuficiente o excesiva, aumento de la temperatura y la humedad (ropa ajustada, clima caluroso, obesidad, ejercicio físico, ocupación), dieta (café, té, chocolate, colas, leche, cerveza, vino, cítricos, tomates)

Tratamiento

Es específico siempre que se identifique la causa. Además, tanto en el secundario como en el idiopático deben tratarse los síntomas con el fin de romper el círculo vicioso del picor-lesiones por rascado-picor. Para ello se deben establecer las siguientes recomendaciones terapéuticas:

1. Tranquilizar al paciente y establecer una buena relación médico-enfermo.
2. Suspender los antibióticos, agentes tópicos o laxantes, así como cualquier alimento o bebida que pueda desencadenar la sintomatología (té, café, chocolate, colas, especias, bebidas alcohólicas, cítricos, frutos secos).
3. Evitar la utilización de prendas de vestir (en particular ropa interior y de cama) muy ajustadas o abrigadas para impedir el aumento excesivo de la temperatura perineal.
4. Mantener cortas las uñas para reducir las lesiones por rascado e inclusive utilizar guantes de hilo por la noche.
5. Mantener el área perineal limpia y seca mediante baños de asiento varias veces al día (sobre todo tras la defecación) con agua o con una solución acuosa de permanganato potásico (1:10000), seguidos de un secado cuidadoso de la zona, para ello puede ser útil el empleo de secadores eléctricos o apósitos de algodón que pueden espolvorearse con talco o almidón para evitar que se adhieran a la piel. No debe utilizarse papel higiénico ni agua jabonosa para limpiar la piel. Es recomendable llevar siempre toallitas húmedas no alcohólicas para dicho fin.
6. En los casos más intensos de prurito puede utilizarse una loción antipruriginosa, antiséptica y astringente, como la tintura de Castellani, 2 veces al día durante 3-4 semanas.
7. Los pacientes con prurito nocturno intenso pueden beneficiarse de la aplicación de una pequeña cantidad de crema de hidrocortisona al 1 % y la administración de antihistamínicos orales (clorhidrato de hidroxicina de 10-25 mg).

La mayoría de los pacientes responderán a este tratamiento, aunque la recurrencia de los síntomas es frecuente. En caso de fracaso es necesario solicitar una segunda opinión al dermatólogo.

■ ABSCESOS ANORRECTALES

Concepto

Los abscesos anorrectales son infecciones localizadas en los espacios adyacentes al ano y/o el recto. La infección se puede iniciar desde: fisura, hemorroides prolapsadas, lesiones superficiales de la piel o lesiones traumáticas: sin embargo, en la mayoría de pacientes el origen es criptoglandular. Son entre 2 y 3 veces más frecuentes en varones con un pico de incidencia entre la tercera y cuarta década. En determinadas enfermedades específicas como en la enfermedad de Crohn, la tuberculosis, enfermedades malignas o inmunodepresión se pueden observar con frecuencia estas infecciones localizadas. Se clasifican según la localización en: perianal, interesfinteriano, isquiorrectal y supraesfinteriano.

Clínica

El absceso anorrectal perianal o submucoso se caracteriza por la presencia de dolor constante, de pocos días de evolución, en la zona perianal que aumenta al andar y al sentarse. En general, no hay otros síntomas, pero también puede cursar con fiebre y cuadro séptico. La inspección y palpación del ano y región perianal evidencian una zona hiperémica, indurada muy dolorosa a la presión. Los abscesos más profundos tienen un curso insidioso con molestias en recto, hipogastrio y, en ocasiones, espalda. A la palpación es difícil localizarlos. Para conocer la ubicación perfecta y su extensión se requieren técnicas complementarias, como la ecografía anal y rectal, la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética nuclear (RMN), si bien en ocasiones es imprescindible valorar al paciente en quirófano con anestesia general.

Tratamiento

Se debe realizar lo antes posible un drenaje quirúrgico tanto si los abscesos fluctúan como si no. En el caso de que se sospeche la existencia de una enfermedad de Crohn, los estudios complementarios se realizarán siempre tras el drenaje.

■ FÍSTULAS ANORRECTALES

Concepto

La fístula es un trayecto tubular fibroso con tejido de granulación que está abierto por un orificio (primario o interno), en el canal anal o en el recto, y se comunica con la piel perianal por uno o varios orificios (secundarios). La mayoría de las fístulas anorrectales son la evolución a la cronicidad de un absceso, de manera que tienen el mismo origen etiológico.

Clasificación

Según las trayectorias seguidas en relación con los esfínteres anales, las fístulas anorrectales se clasifican en cuatro grupos: interesfintéricas, transesfintéricas, supraesfintéricas y extraesfintéricas.

Clínica

Se manifiestan como supuración perineal de pus, sangre, moco y, en ocasiones, materia fecal. El dolor aparece cuando cesa el drenaje por obstrucción del orificio secundario. Siempre suele haber una

historia reciente de drenaje espontáneo o quirúrgico de un absceso. Además, en las fístulas secundarias suelen existir síntomas propios de la enfermedad causal. En la inspección se puede observar el orificio secundario y, en ocasiones, al apretar la piel circundante, salen gotas de pus. El orificio primario o interno se observa mediante anoscopia o rectoscopia. Al tacto se puede, en ocasiones, palpar un trayecto indurado y doloroso. Para conocer los trayectos fistulosos y su relación con los esfínteres es necesario hacer estudios complementarios. La ecografía endoanal con/sin peróxido de hidrógeno inyectado en el tracto fistuloso suele ser útil para identificar trayectos fistulosos complejos. La resonancia magnética, cuando es viable, define con mayor precisión el trayecto fistuloso que la ecografía endoanal.

Tratamiento

Las fístulas bajas (no afectan al esfínter externo ni al músculo puborrectal) se tratan quirúrgicamente mediante fistulectomía. Cuando el trayecto es complejo o alto y la cirugía puede lesionar los esfínteres, quedando como secuela una incontinencia fecal, se deben realizar técnicas quirúrgicas específicas (setón, colgajo de avance mucoso, etc.). Si existe enfermedad de Crohn hay que administrar el tratamiento específico de ésta y programar, si no hay respuesta, el tratamiento quirúrgico menos agresivo posible. El sellado de la fístula con *fibrin glue* puede ser viable en pacientes con alto riesgo de incontinencia o quirúrgico, aunque su recidiva a largo plazo es alta.

■ INCONTINENCIA ANAL

Concepto

Es el escape involuntario de heces o gases por el ano.

Clasificación

Se subdividen en dos grupos: incontinencia fecal funcional e incontinencia fecal secundaria a lesiones estructurales anorrectales.

Diagnóstico

Confirmación por anamnesis dirigida.

1. Criterios diagnósticos:

a) Incontinencia fecal funcional: es la evacuación incontrolada de materia fecal durante al menos un mes en una persona mayor de 4 años asociada a impactación fecal, diarrea o disfunción no estructural del esfínter anal.

b) Incontinencia no funcional: se basa en la observación, mediante exploración física o técnicas manométricas, ecográficas, radiológicas o electromiográficas, de lesiones estructurales en recto-ano. Las causas más frecuentes de incontinencia en el adulto son las debidas a debilidad esfinteriana secundaria a traumatismos quirúrgicos, desgarros obstétricos, accidentes, neuropatías selectivas del nervio pudendo y alteraciones mixtas de la sensibilidad rectal, del comportamiento y debilidad muscular. La exploración clínica revela en la mayoría de los casos alteraciones morfológico-estructurales de la piel perianal y del canal anal (cicatrices, estenosis, ano entreabierto, prolapso mucoso o completo), junto con lesiones de la piel debidas al escape (dermatitis). En el tacto anorrectal se detecta una disminución del

tono del canal, tanto en reposo (debilidad del EAI), como tras contracción voluntaria (debilidad del esfínter anal externo) y, en ocasiones, la presencia de cicatrices, prolapsos incompletos y fecalomas.

Tratamiento

1. Incontinencia funcional: tratamiento específico de la diarrea o del estreñimiento.

2. Incontinencia por lesión estructural:

a) Medidas generales: corrección del hábito defecatorio con dietas astringentes y antidiarreicos (loperamida, codeína y/o difenoxilato), programas de limpieza intestinal para eliminar y prevenir la formación de fecalomas, apoyo psicológico y utilización de paños de contención; con ello se consigue una mejoría en el 11-47 % de los casos;

b) *Biofeedback*: programas de aprendizaje basados en ejercicios de la musculatura esfinteriana, ayudados con estímulos visibles o audibles y coordinados con estímulos de percepción rectal. El tratamiento tras el *biofeedback* mejora, dependiendo de los diferentes tipos de incontinencia incluidos y de los métodos empleados, entre el 63-100 % de los casos. Este tratamiento no puede realizarse en pacientes con lesiones neurológicas graves, que se asocian a ausencia total de sensibilidad, y en pacientes con alteraciones neurológicas o miopáticas que carecen de capacidad para contraer la musculatura estriada esfinteriana.

c) Tratamiento quirúrgico: se debe plantear en pacientes jóvenes con un traumatismo esfinteriano evidente, generalmente de origen obstétrico y en aquellos pacientes que tras recibir tratamiento médico y rehabilitador no se ha conseguido corregir la incontinencia fecal y/o ésta condicione su vida social, laboral, su salud o afecte a su autoestima, siempre que se hayan puesto de manifiesto defectos anatómicos o neurológicos evidentes.

- Esfinteroplastia con plicatura del puborrectal: es el método *gold estándar*. Se acepta una continencia postoperatoria entre el 80 y el 90 %, siempre que no se asocie a neuropatía grave.

- Trasposición de músculos (glúteos o *gracilis*) con neuroestimulación: en lesiones musculares graves, tras fracaso de la estricturoplastia o en neuropatías pudendas graves.

- Esfínter artificial: indicado en pacientes con ausencia de esfínteres, neuropatía grave o fracaso de otras técnicas quirúrgicas. Las complicaciones infecciosas y la mala tolerancia son elevadas, por lo que en ocasiones es necesario retirar el esfínter.

d) Neuroestimulación del nervio sacro: está indicada en pacientes con incontinencia en los que se observa integridad de los esfínteres anales y no existe neuropatía pudenda. Inicialmente se implanta temporalmente un electrodo estimulador en S3. En caso de observar mejoría de la continencia se implanta de forma definitiva el neuromodulador

e) Colostomía de descarga: cuando fracasan las técnicas anteriores o la lesión del periné impide la realización de éstas.

■ PROLAPSO RECTAL

Prolapso rectal completo

Definición

Es la protrusión de todas las capas de la pared rectal a través del canal anal. Debe distinguirse del prolapso mucoso, en el que sólo protruye la mucosa, y del prolapso rectal interno, en el que la porción superior del recto y/o el sigma se prolapsan dentro de la ampolla rectal sin alcanzar el orificio anal.

Clinica

Los síntomas son debidos al prolapso *per se* e incluyen malestar perianal, sensación de evacuación incompleta, tenesmo y manchado de contenido fecal con moco y, en ocasiones, sangre. Por lo general, se asocia a debilidad esfinteriana (fundamentalmente del EAI) y de los músculos del suelo pélvico, y en el 26-80 % de los casos a incontinencia anal.

Diagnóstico

Inspección visual del periné en reposo y tras un esfuerzo defecatorio para observar la protrusión del recto con una mucosa muy enrojecida.

Tratamiento

En los niños el tratamiento inicial debe ser siempre conservador mediante la reducción manual del prolapso y medidas correctoras del esfuerzo defecatorio. En los adultos, además de medidas conservadoras, el tratamiento se basa en la aplicación de diferentes técnicas quirúrgicas que persiguen la fijación del recto (rectopexia). Estas técnicas se pueden realizar por vía transabdominal, abierta o laparoscópica, o por vía perineal. No existen evidencias sobre qué técnica ofrece los mejores resultados. La decisión sobre la técnica quirúrgica elegida debe ser individualizada.

Prolapso rectal interno (intususcepción)***Diagnóstico***

Es más complejo y exige la utilización del rectoscopio para observar la protrusión en el momento del esfuerzo defecatorio o la realización de videodefecografía. Predomina en las mujeres, y el síntoma más frecuente es la sensación de evacuación incompleta; además, pueden presentar tenesmo, pesadez rectal, sensación de llenado pélvico y dolor en pelvis, espalda o muslos.

Tratamiento

No está plenamente establecido, y mientras algunos autores recomiendan la cirugía precoz (rectopexia) con el fin de que no avance el prolapso y protruya hacia el canal anal, otros mantienen el tratamiento conservador con medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas para combatir los síntomas hasta que aparece incontinencia, momento en el que se indica la cirugía.

■ SÍNDROME DE LA ÚLCERA SOLITARIA DEL RECTO**Definición**

Consiste en la presencia de una o varias úlceras en el recto asociadas a rectorragias, defecación dificultosa, esfuerzo excesivo en la fase expulsiva de la defecación, eliminación de moco y dolor en la región perineal. Es una afección crónica benigna que aparece sobre todo en adultos jóvenes, con preferencia del sexo femenino.

Diagnóstico

Mediante rectoscopia se observan una o varias úlceras, por lo general, en la pared anterior del recto, a unos 4-10 cm del margen anal externo, rodeadas de una mucosa eritematosa. El diagnóstico debe establecerse

mediante biopsia de la úlcera para descartar carcinoma, enfermedad de Crohn, proctitis y linfogranuloma venéreo. En la mayoría de los casos existe prolapso mucoso rectal y en el 60% de los pacientes, prolapso rectal completo.

Tratamiento

Inicialmente debe ser siempre conservador, se dirige a evitar el esfuerzo defecatorio mediante supositorios de glicerina, laxantes de masa y medidas educadoras. En ausencia de respuesta, o cuando existe prolapso rectal asociado, debe planificarse la cirugía. Es frecuente la existencia de recidivas.

■ SÍNDROME DEL ELEVADOR DEL ANO

Se trata de una entidad parcialmente conocida en la que existe dolor crónico en la zona alta del recto, que el paciente describe como una sensación de peso o ardor y que a menudo empeora con los movimientos defecatorios; se cree que está originado por espasmos de los músculos elevadores del ano.

Crterios diagnósticos

Presencia de las siguientes características durante al menos 12 semanas, no necesariamente consecutivas, en los últimos 12 meses de: *a)* dolor rectal crónico recurrente; *b)* episodios de 20 min de duración o más, y *c)* exclusión de otras causas de dolor rectal, como isquemia, enfermedad inflamatoria intestinal, criptitis, absceso, fisura, hemorroides, prostatitis y úlcera rectal solitaria.

Tratamiento

Intentar relajar los músculos elevadores del ano mediante baños de asiento, relajantes musculares (diazepam, metocarbamol, ciclobenceprina), corrientes electrogalvánicas y/o entrenamiento mediante *biofeedback*. Los estudios publicados no incluyen grupo control y la respuesta al tratamiento es muy diversa. Debe evitarse la cirugía.

■ PROCTALGIA FUGAZ

Concepto

Es un dolor anorrectal súbito e intenso, de escasa duración (segundos) y predominio nocturno (despierta al paciente) que desaparece totalmente. No hay alteraciones estructurales ni alteraciones en pruebas de laboratorio que apoyen el diagnóstico. Se piensa que el origen es debido a un espasmo muscular.

Diagnóstico

Clínico.

Tratamiento

La corta duración y el carácter esporádico impide un tratamiento preventivo. Debe tranquilizarse al paciente mediante una explicación detallada de la naturaleza benigna de la afección. La administración de salbutamol inhalado inmediatamente cuando aparezca el dolor reduce la duración de la crisis.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Hemorroides		
En hemorroides grado I el tratamiento de inicio debe ser conservador con medidas higiénico-dietéticas y pomadas antihemorroidales	1c	A
En hemorroides grado I en las que fracasa el tratamiento conservador así como grado II y grado III, la ligadura de bandas es el tratamiento más eficaz	1c	A
Las hemorroides grado I que fracasan con tratamiento conservador pueden ser tratadas con fotocoagulación con infrarrojos o escleroterapia	2a	B
En hemorroides grado IV la cirugía es la técnica de elección	1c	A
Fisura anal		
En la fisura anal crónica el <i>Plantago ovata</i> es eficaz en la cicatrización y su uso prolongado disminuye el porcentaje de recidivas tras la cicatrización	2a	B
La toxina botulínica inyectada en esfínteres anales es eficaz en el tratamiento de la fisura anal crónica hasta en el 80 % de pacientes a los 6 meses siendo, sin embargo, importante el porcentaje de recidivas	1b	A
La nitroglicerina tópica al 0.2% es eficaz en el tratamiento de la Fisura anal crónica aunque la presencia de efectos secundarios (cefalea) hace que deba suprimirse en un porcentaje elevado de pacientes	1a	A
En la fisura anal crónica el tratamiento más eficaz es la cirugía, fundamentalmente la esfinterotomía lateral, con bajo riesgo de recidiva. La posibilidad a largo plazo de presentar incontinencia anal hace que esta técnica deba ser prescrita en pacientes con hipertonía del canal anal que no han respondido a tratamiento médico	1a	A
Absceso perianal		
La cirugía debe realizarse en todo paciente con absceso perianal	1c	A
Fístula perianal		
El tratamiento electivo de la enfermedad fistulizante perianal es la cirugía	1c	A
En pacientes con riesgo quirúrgico puede tratarse la enfermedad fistulizante sellando el trayecto con <i>fibrin glue</i>	2b	B
Prurito anal		
Únicamente se dispone de tratamiento médico basado en medidas higiénico-dietéticas elaboradas por expertos en esta patología	5	D
Incontinencia anal		
Medidas higiénico-dietéticas	5	D
El <i>biofeedback</i> es el tratamiento de primera línea para cualquier tipo de incontinencia anal	1c	A
En pacientes con lesión del esfínter anal externo sin neuropatía que no responden a <i>biofeedback</i> la esfinteroplastia es el tratamiento de elección. Es la técnica de primera línea inmediatamente después de producirse la lesión esfinteriana (desgarro obstétrico, traumatismo, etc.)	2a	B
La colocación de un neoesfínter con gracilis estimulado sólo está indicada en incontinencias graves con ausencia funcional o anatómica de los esfínteres anales.	2b	B
En pacientes con incontinencia anal e integridad anatómica de los esfínteres anales y sin neuropatía, que no han respondido a tratamiento médico ni a <i>biofeedback</i> la neuromodulación de las raíces sacras es una indicación con escasos efectos secundarios	4	C
En pacientes no estreñidos, con fracaso de cualquier tratamiento médico en los que existe lesión esfinteriana o ausencia funcional del canal anal la colocación del esfínter anal artificial puede ser eficaz, si bien las posibilidades de rechazo son muy elevadas	4	C
En pacientes con incontinencia anal sin posibilidad de tratamiento en los que la limitación de la calidad de vida así lo sugiera, la colostomía es el recurso último posible	5	D

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Prolapso rectal Rectopexia: vía transabdominal, abierta o laparoscópica, o vía perineal	1a	A
Úlcera solitaria del recto En la úlcera solitaria de recto debe darse tratamiento que evite el estreñimiento distal y evitar el uso de fármacos por vía anal. En casos extremos es necesaria la cirugía	5	D
Síndrome del elevador del ano El tratamiento del síndrome del elevador del ano consiste en administrar miorelajantes sin que exista ningún ensayo clínico que demuestre su eficacia	5	D
Proctalgia fugaz Dado que la duración sintomática del dolor en la proctalgia fugaz es tan corta no disponemos de fármacos que hayan demostrado la eficacia en su tratamiento	5	D

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Citron J, Park J, et al. Repair of fistulas-in-ano using fibrin adhesive: long-term follow-up. *Dis Colon rectum* 2000;43:944-50.
- Madoff RD, Fleshman JW. AGA Technical Review on the Diagnosis and care of Patients With Anal Fissure. *Gastroenterology* 2003;124:235-45.
- Madoff RD, Fleshman JW. American Gastroenterological Association Technical Review on the Diagnosis and Treatment of Hemorrhoids. *Gastroenterology* 2004;126:1463-73.
- Mortensen N, Romanos. Hemorrhoids. En: Nicholls JR, Dozois RR, editores. *Surgery of the colon & rectum*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1997; pp. 209-31.
- Nelson RD. A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum* 2004;47:422-31.
- Nicholls DA, Benerjee A. Rectal prolapse and solitary rectal ulcer syndrome. En: Nicholls JR, Dozois RR, editores. *Surgery of the colon & rectum*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1997; pp. 739-65.
- Phillips R, Lunniss PJ. Anorectal sepsis. En: Nicholls JR, Dozois RR, editores. *Surgery of the colon & rectum*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1997; pp. 255-84.
- Schrock TR. Examination and diseases of the anorectum. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger M, editores. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management*. Filadelfia: WB Saunders, 1998; pp. 1960-76.
- The diagnosis and management of common anorectal disorders. *Curr Probl Surg* 2004;41:586-645.
- Witthead WE, Wald A, Diamant NE, et al. Functional disorders of the anus and rectum. *GUT* 1999;45(S-II):1155-9.

M.A. Montoro Huguet y M. Sans Cuffi

■ CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

La isquemia intestinal es la condición clínica que aparece cuando el flujo sanguíneo del territorio mesentérico resulta insuficiente para satisfacer los requerimientos del intestino. A diferencia de las formas crónicas, en las que el desarrollo progresivo de colaterales impide la necrosis intestinal, en las formas de instauración aguda, la viabilidad del intestino puede quedar comprometida, llevando al enfermo a una situación de riesgo vital. La mucosa intestinal es la zona más vulnerable a los efectos de la hipoxia. Si la isquemia se prolonga, la necrosis se extiende de forma transmural provocando perforación, peritonitis y sepsis. En episodios menos graves, el proceso cicatricial puede conducir a la aparición de una estenosis.

En este Capítulo se exponen los criterios diagnósticos y el manejo de las tres entidades clásicas englobadas en este síndrome: *a)* isquemia mesentérica aguda (IMA); *b)* isquemia mesentérica crónica, y *c)* colitis isquémica.

■ ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA

Definición y tipos

La IMA surge como consecuencia del déficit de aporte sanguíneo dependiente de la arteria mesentérica superior (AMS) pudiendo afectar, por tanto, al intestino delgado y/o al colon derecho (irrigado por la AMS). Representa un tercio de todas las formas de isquemia intestinal y su evolución suele ser dramática debido a que el diagnóstico acostumbra a establecerse tarde. Su incidencia ha aumentado en los últimos 20 años, debido al envejecimiento de la población. Actualmente, representa 1 de cada 1.000 ingresos hospitalarios. A pesar de los avances en el conocimiento de su fisiopatología, la IMA sigue gravada con una elevada mortalidad (60-70 %). Sólo un diagnóstico y tratamiento precoces pueden reducir significativamente estas cifras.

Isquemia mesentérica aguda de origen arterial

1. *Embolia de la arteria mesentérica superior.* Representa aproximadamente el 50 % de los episodios de IMA. La mayoría de los émbolos se originan en la aurícula o ventrículo izquierdos, o en una lesión valvular. Las arritmias son el factor precipitante más común y con menor frecuencia la cardioversión y el cateterismo. Un dolor abdominal de comienzo súbito en estos contextos debe despertar la sospecha

de esta patología. Cuando el émbolo se aloja por encima de la bifurcación de la arteria ileocólica se utiliza el término “embolia mayor”. En contraste, si el émbolo se aloja por debajo de esta bifurcación o en cualquiera de las ramas distales de la AMS, se habla de “embolia menor”. Esta distinción es importante en la estrategia terapéutica. Cuando el émbolo queda impactado muy cerca del origen de la AMS (15 %), la afectación intestinal puede ser extensa.

2. *Trombosis de la arteria mesentérica superior*. Representa el 15 % de los casos de IMA y afecta a pacientes de edad avanzada con una marcada arteriosclerosis. No es inhabitual que el enfermo refiera una historia de angina intestinal en las semanas o meses que preceden al episodio trombotico. La vasculitis, las enfermedades trombogénicas y el aneurisma de aorta constituyen también factores de riesgo. La trombosis suele ocurrir en los 2 cm proximales al origen de una rama arterial importante y sus efectos suelen ser devastadores al afectar a extensas áreas del intestino, desde el duodeno hasta el colon transverso.

3. *Isquemia mesentérica no oclusiva*. Es responsable del 20-30 % de los episodios de IMA y surge como consecuencia de la vasoconstricción esplácnica debida al efecto de sustancias vasoactivas liberadas en respuesta a una situación de bajo gasto. Puede aparecer en el curso de shock, insuficiencia cardíaca, sepsis, arritmias, infarto agudo de miocardio, insuficiencia renal y cirugía cardíaca o abdominal mayor. El clínico debe conocer que esta complicación puede no ser inmediata y aparecer horas o incluso días después de haber desaparecido el factor causal. Es importante diferenciarla de otras causas de IMA dado que su reconocimiento precoz puede evitar una laparotomía.

4. *Isquemia focal segmentaria*. En la de origen arterial, un corto segmento de intestino se ve comprometido por circunstancias diversas: embolias de colesterol, vasculitis, traumatismos o lesiones por radiación. Éstas no suelen conducir a un deterioro clínico tan dramático debido a la rápida aparición de circulación colateral.

Isquemia mesentérica aguda de origen venoso

1. *Trombosis venosa mesentérica (TVM)*. La TVM incluye tres variantes: aguda, subaguda y crónica. Solo la primera de ellas se comporta clínicamente como una IMA y representa el 10 % de los casos. Las formas subagudas cursan con dolor abdominal, pero la velocidad con que se forma el trombo permite el desarrollo de colaterales que evitan el infarto intestinal. Las formas crónicas suelen ser indoloras y a menudo se descubren accidentalmente o en el curso de una hemorragia digestiva por varices esofagogástricas. La trombosis puede ser primaria (30 %), cuando se debe a un trastorno de coagulación y secundaria (60 %), como ocurre en los procesos intraabdominales asociados a pyleflebitis (tabla 38-1).

2. *Isquemia focal segmentaria*. La de origen venoso aparece en la oclusión intestinal con estrangulación.

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de IMA en una fase precoz no es fácil, ya que los síntomas y signos son habitualmente inespecíficos. Cuando ya se ha producido el infarto intestinal y el paciente presenta claros signos de peritonitis y sepsis, la mortalidad es desproporcionadamente elevada (> 70 %). El auténtico desafío para el clínico es diagnosticar el cuadro en una fase precoz. Los siguientes postulados pueden ser de valiosa ayuda para este propósito:

- Casi todos los pacientes con IMA presentan inicialmente un dolor abdominal agudo de intensidad desproporcionada en relación a los hallazgos detectados en el examen físico. Sólo cuando la oclu-

Tabla 38-1 Clasificación de las causas de trombosis venosa mesentérica**Primaria (30%)**

- Deficiencia de antitrombina III
- Deficiencia de proteína C
- Deficiencia de proteína S
- Policitemia vera
- Trombocitosis
- Neoplasias
- Anticonceptivos orales
- Embarazo
- Esplenectomía
- Anemia de células falciformes
- Síndrome mieloproliferativo

Secundaria (60 %)

- Procesos sépticos intraabdominales: apendicitis, diverticulitis, colangitis, perforación gastrointestinal, abscesos
- Pancreatitis aguda y crónica
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Hipertensión portal
- Gastroenteritis aguda
- Neoplasia
- Traumatismo abdominal

sión se prolonga durante horas, aparece un vasospasmo que al agravar la hipoxia conduce a la necrosis gangrenosa con peritonitis.

- La sospecha clínica debe aumentar cuando un dolor de tales características incide en un paciente con cualquiera de los factores de riesgo mencionados.

- La ausencia de dolor abdominal no excluye la presencia de una IMA. De hecho, algunos pacientes ancianos se presentan con un cuadro de confusión mental y distensión abdominal o hemorragia no explicadas por otra causa.

Un 75 % de los pacientes con IMA muestran una leucocitosis con desviación izquierda. Aunque no se ha descrito un marcador sérico específico para establecer un diagnóstico precoz, la elevación del dímero-D resulta indicativa en un contexto apropiado. Las elevaciones de algunas enzimas (fosfatasa alcalina, LDH y amilasa), así como la presencia de acidosis láctica reflejan la presencia de una necrosis intestinal establecida.

Radiología simple y exploraciones con bario

La radiografía simple de abdomen puede ser normal o inespecífica. Su papel primordial es excluir otras causas identificables de dolor abdominal agudo, incluyendo la perforación y la oclusión intestinal. Es importante considerar que una radiografía normal no permite excluir el diagnóstico de IMA. El hallazgo de asas dilatadas y la visión de impresiones dactilares (*thumbprinting*) en el intestino delgado o el colon reflejan la presencia de infarto y una mortalidad elevada (> 70 %). Algunos signos como la neumatosis o la presencia de gas en el territorio portal conllevan un pronóstico muy grave. Las exploraciones con bario deben evitarse si se sospecha isquemia intestinal.

US-Doppler

Aunque ha demostrado ser útil en identificar signos de trombosis venosa esplenoportal o mesentérica, su utilización para diagnosticar una IMA de origen arterial se ve limitada por el amplio rango de

variabilidad del flujo normal de la AMS (300-600 ml/min) y por su incapacidad para detectar estenosis más allá de los segmentos proximales de la AMS y tronco celíaco.

Tomografía computarizada

Los avances de los últimos años han hecho de la tomografía computarizada (TC) una técnica altamente prometedora en el estudio de la IMA. Su mayor rendimiento sigue siendo el diagnóstico de la TVM (90-100 %). De hecho, existe la recomendación expresa de solicitar una TC abdominal en todo paciente con dolor abdominal y una historia de trombosis venosa profunda, o de hipercoagulabilidad. En las formas arteriales permite demostrar la oclusión de los vasos en sus porciones proximales y otros signos como el engrosamiento y dilatación de las asas, la presencia de ascitis, gas en la porta o el infarto esplénico. Las TC de nueva generación (16 o incluso 64 colimadores) son capaces de mostrar vasos de muy pequeño calibre, con exploraciones rápidas y bien toleradas por pacientes en situación crítica, por lo que es probable que en el futuro sean cada vez más utilizados en el proceso diagnóstico.

Resonancia magnética nuclear

Posee una elevada sensibilidad y especificidad para detectar estenosis u oclusión de la AMS o del tronco celíaco, así como para la identificación de una TVM (sensibilidad del 100 %, especificidad del 98 %). Sin embargo, no es útil para el diagnóstico de las formas no oclusivas o para la identificación de oclusiones en las ramas distales. Su principal ventaja frente a la tomografía es la ausencia de toxicidad renal, al no precisar contrastes yodados.

Angiografía

La angiografía sigue siendo la exploración más importante en el diagnóstico radiológico de la IMA y, en casos seleccionados, puede tener una aplicación terapéutica. Sus ventajas se resumen en los siguientes puntos:

- No sólo confirma el diagnóstico, sino que permite establecer su etiología.
- Permite distinguir entre formas oclusivas y no oclusivas. Ello es importante porque la isquemia mesentérica no oclusiva puede beneficiarse de un tratamiento conservador.
- Permite la infusión de fármacos vasodilatadores como la papaverina y también de agentes trombolíticos.
- Proporciona un mapa quirúrgico idóneo para cualquier procedimiento de revascularización.

Aunque la angiografía ha contribuido a disminuir la mortalidad de la IMA, debe considerarse que no siempre se dispone de un angiografista experto y que, en determinadas circunstancias, puede contribuir a retrasar el acto quirúrgico. Por este motivo, si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica o signos claros de peritonitis es preferible optar por la laparotomía, precedida en lo posible por una técnica de imagen (US-Doppler, TC, angio-RMN) que en algunos casos aportará información valiosa.

Tratamiento

Medidas generales

Incluyen una estrecha monitorización del enfermo y medidas de reanimación para estabilizar la condición hemodinámica. Este aspecto es obligado antes de proceder a cualquier maniobra invasiva, incluyendo la angiografía y la propia laparotomía. Debe optimizarse la función cardíaca, evitar fármacos

vasopresores y reponer electrolitos. Otras medidas incluyen el reposo digestivo, la descompresión intestinal y la administración de antibióticos por vía intravenosa.

Cateterismo arterial percutáneo

Uno de los argumentos más consistentes para indicar la angiografía en la IMA es la posibilidad de infundir papaverina intraarterial, un potente vasodilatador que puede revertir la vasoconstricción del territorio esplácnico. Este punto es esencial no sólo para tratar el vasospasmo característico de la isquemia mesentérica no oclusiva, sino el que acompaña a las formas oclusivas (embolia y trombosis). Se aconseja utilizar una concentración de 1 mg/ml a una velocidad de 30-60ml/h. El tratamiento no puede administrarse en casos de shock y debe suspenderse de inmediato si aparece una caída repentina de la TA. En este caso se aconseja indicar una radiografía de abdomen para comprobar la correcta colocación del catéter. Determinadas formas de embolia o trombosis mesentérica pueden beneficiarse además del uso de agentes trombolíticos (p. ej., urocinasa: bolus de 2×10^5 U intraarterial seguidos de perfusión de 60.000-200.000 U/h).

Tratamiento quirúrgico

El propósito de la cirugía en la IMA es repermeabilizar la luz del vaso ocluido y extirpar el tejido necrótico. En las formas no oclusivas, solo está justificada ante la presencia de peritonitis. La probabilidad de éxito es mayor si se cumplen los siguientes postulados.

- Mantener la perfusión de papaverina, antes, durante y después de la cirugía y no retirarla hasta que haya revertido el vasoespasmo.
- Revascularizar antes de resecar, ya que la repermeabilización del vaso con frecuencia se acompaña de una espectacular mejoría del intestino aparentemente infartado.
- Si se aprecian extensas áreas de intestino de dudosa viabilidad, extirpar únicamente el tejido claramente necrótico realizando un *second look* en las siguientes 12-24 h. Este intervalo permite precisar mejor el límite del tejido viable y recuperar intestino, como resultado de la perfusión de fármacos vasodilatadores y de las medidas de reanimación.

Tratamiento específico

Embolia arterial

En presencia de peritonitis es imprescindible la cirugía (embolectomía y resección del tejido necrótico). En ausencia de peritonitis cabe plantear otras opciones alternativas como la propia infusión de fármacos vasodilatadores, la trombólisis local con urocinasa y la descoagulación con heparina. Estas opciones sólo cabe plantearlas en casos de embolia menor (en la embolia mayor la cirugía sigue siendo obligada, salvo contraindicación formal). La probabilidad de éxito en estas opciones alternativas es mayor cuando la oclusión es parcial y el tiempo de evolución inferior a 12 horas.

Trombosis arterial

En presencia de peritonitis debe indicarse laparotomía con la doble finalidad de efectuar revascularización (no es suficiente la simple trombolectomía, sino que debe asociarse una derivación mediante reimplantación de la arteria ocluida, *bypass* o injerto) y exéresis del tejido necrótico, siguiendo los mismos principios enumerados con anterioridad: infusión intraarterial de papaverina, antes, durante y después de la intervención, no resecar intestino antes de repermeabilizar el vaso y explorar el campo operatorio 12-24 h

después. Si el riesgo quirúrgico es elevado y no existe peritonitis puede plantearse la perfusión de agentes trombolíticos o un procedimiento de revascularización no quirúrgico (angioplastia percutánea con o sin *stent*). Al igual que en la embolia, los pacientes que han sobrevivido al acto quirúrgico deben ser sometidos a descoagulación sistémica a partir de las 48-72 h.

Isquemia arterial no oclusiva

El tratamiento inicial debe ir dirigido a la corrección del factor precipitante. Cualquier intento de mejorar la perfusión intestinal resulta estéril si persiste una situación de bajo gasto. La piedra angular del tratamiento se basa en la administración intraarterial de fármacos vasodilatadores. La perfusión de papaverina debe mantenerse hasta 24 horas después de haber obtenido un angiograma normal. La aparición de peritonitis constituye indicación de cirugía.

Trombosis venosa mesentérica

En ausencia de peritonitis el tratamiento consiste en la descoagulación sistémica con un bolus inicial de 5.000 UI de heparina seguido de infusión continua de 1.000 UI/h, ajustando la dosis para mantener el TTP alargado 2-2,5 veces respecto al control. Esta pauta se mantiene durante 7-14 días, iniciando posteriormente la administración de cumarínicos, al menos durante durante 6 meses. En presencia de peritonitis resulta obligada la laparotomía.

■ ISQUEMIA MESENTÉRICA CRÓNICA

Definición

La isquemia mesentérica crónica (IMC) aparece cuando en el curso de la digestión ocurre una manifiesta desproporción entre las demandas de O₂ en el intestino y el flujo real proporcionado por el sistema vascular. Aparece en personas con marcada arteriosclerosis y representa menos del 5 % de los casos de isquemia intestinal.

Criterios diagnósticos

Los pacientes con IMC desarrollan un cuadro clínico característico denominado "angina abdominal", consistente en dolor abdominal de aparición precoz tras la ingesta, incrementándose de modo gradual hasta llegar a desaparecer en el plazo de 2-3 horas. Con el paso de las semanas el dolor conduce a una situación de sitofobia, que explica el adelgazamiento progresivo de estos pacientes. En fases avanzadas, el dolor puede llegar a hacerse continuo y persistente, una señal premonitora de infarto intestinal. El diagnóstico debe sustentarse en tres criterios: clínica compatible; demostración angiográfica de obstrucción de los vasos esplácnicos, y exclusión de otras patologías, que puedan explicar síntomas similares.

Tratamiento

El método más utilizado hasta el momento es la cirugía de revascularización. Los procedimientos incluyen el *bypass* mediante injerto por vía retrógrada o anterógrada, la reimplantación de la AMS en la aorta y la endarterectomía mesentérica transarterial. La mortalidad se sitúa por debajo del 10 % y la tasa de recidiva es inferior al 10 %. Los pacientes con un riesgo quirúrgico alto pueden beneficiarse de una angioplastia con o sin colocación de un *stent*, procedimiento que permite obtener alivio sintomático en el 63-100 % de los casos, con una baja mortalidad.

Tabla 38-2 Factores etiológicos en la colitis isquémica

Arterioesclerosis

Oclusión vascular:

- Embolia o trombosis mesentérica arterial
- Trombosis venosa
- Traumatismos

Obstrucción del colon (impactación fecal, neoplasias)

Shock

Medicaciones:

- Digital, antagonistas del calcio, sumatriptán
- Metisergrida, vasopresina, agonistas alfaadrenérgicos
- Antagonistas betaadrenérgicos, diuréticos, alosetrón, AINE, ergotamina
- Danazol, sales de oro, neurolépticos, fármacos psicotropos

Enfermedades hematológicas:

- Déficit de proteína C, déficit de proteína S, déficit de antitrombina III, anemia de células falciformes

Enfermedad de pequeños vasos:

- Diabetes mellitus, vasculitis, amiloidosis
- Artritis reumatoide, lesiones por radiación

Cirugía de aorta abdominal (aneurismectomía)

Abuso de cocaína

Corredores de larga distancia

Síndrome de intestino irritable

Idiopática

■ COLITIS ISQUÉMICA

Definición

La colitis isquémica (CI) es la forma más frecuente de isquemia intestinal (70 %) y surge cuando el colon se ve transitoriamente privado del flujo vascular. Algunas áreas, como la flexura esplénica (punto de Griffith) y la unión rectosigmoidea (punto de Sudek), son más vulnerables. Su incidencia se estima en 10 casos por cada 10⁵ habitantes/año y una de cada 100 colonoscopias. Las formas evolutivas incluyen casos de colopatía reversible (30-40 %), colitis transitoria (15-20 %), colitis ulcerativa crónica (20-25 %), estenosis (10-15 %), gangrena (10-15 %) y colitis fulminante universal (< 5 %).

Criterios diagnósticos

Al igual que ocurre en otras formas de isquemia intestinal, se requiere un alto índice de sospecha para orientar el diagnóstico. En el cuadro más típico, el enfermo describe un dolor abdominal de comienzo relativamente súbito, preferentemente localizado en el hemiaabdomen izquierdo, seguido de urgencia defecatoria y una rectorragia que aparece en un intervalo inferior a 24 horas. Esta tríada aparece en más del 70 % de los casos. Los pacientes con necrosis gangrenosa del colon muestran además signos de peritonitis y un deterioro rápido de la condición general con fiebre, íleo, leucocitosis y acidosis metabólica. La tabla 38-2 muestra algunos de los factores de riesgo identificados con más frecuencia en la CI. El diagnóstico puede confirmarse mediante la realización de una colonoscopia, que permite además la toma de biopsias. Ésta debe realizarse sin preparación y con baja insuflación, para no agravar la hipo-

Tabla 38-3 Criterios de Brandt para el diagnóstico de colitis isquémica

Diagnóstico	Clínica	Colonoscopia	Anatomía patológica
Definitivo	+	+	+
Probable	+	+	No disponible o negativa > 24 h
Posible	+	No realizada o negativa > 24 h	No realizada o negativa > 24 h

Tabla 38-4 Indicaciones para la cirugía en la colitis isquémica

Formas agudas

- Colitis fulminante universal (con o sin peritonitis)
- Peritonitis
- Signos endoscópicos de gangrena
- Diarrea persistente, rectorragia o colopatía pierde proteínas > 14 días

Formas crónicas

- Episodios recidivantes de colitis refractaria al tratamiento médico
- Colitis crónica segmentaria con sepsis clínicamente recurrente
- Estenosis sintomática
- Estenosis asintomática pero con sospecha de neoplasia

xia tisular y está contraindicada en caso de peritonitis. Los signos que apoyan el diagnóstico son la presencia de nódulos rojo violáceo, que protruyen sobre la mucosa. Estos signos desaparecen pronto, de ahí que la endoscopia deba realizarse en las primeras 24-48 h. Cuando la colonoscopia se realiza una semana después, los hallazgos únicamente reflejan la evolución natural de la enfermedad: *restitutio ad integrum* de las lesiones o sustitución de los nódulos hemorrágicos por ulceración segmentaria. La tabla 38-3 muestra los criterios utilizados por Brandt para establecer un diagnóstico como definitivo, probable o posible. Cuando la endoscopia está contraindicada, la ecografía y la TC pueden ser de utilidad al mostrar el engrosamiento de la pared y la extensión del segmento afectado. La angiografía rara vez está indicada en la CI. Únicamente debe plantearse cuando la IMA es contemplada en el diagnóstico diferencial. Ello puede ocurrir cuando las lesiones se circunscriben al colon derecho (irrigado por la AMS) o cuando la forma de presentación no permite distinguir con claridad ambas entidades.

Tratamiento

Médico

El tratamiento médico se aplica a los pacientes sin signos de peritonitis al ingreso. Se recomienda reposo intestinal para reducir los requerimientos de O₂ al intestino e hidratación intravenosa. La nutrición parenteral se reserva para los casos que no presentan una mejoría clínica significativa en 24-48 h. Debe optimizarse la función cardíaca, controlar cualquier situación de bajo gasto y retirar los fármacos vasoconstrictores, incluyendo la digital, cuando ello es posible. Existen evidencias experimentales que apoyan el empleo de antibióticos de amplio espectro, al acortar el tiempo de evolución de la enfermedad y neutralizar la translocación bacteriana, un fenómeno muy común en la mucosa intestinal afectada por la hipoxia. Los corticoides no ejercen ningún papel en el tratamiento de la colitis isquémica. El tratamiento incluye además una estrecha monitorización clínica y biológica para detectar con precocidad signos de deterioro clínico. La acidosis metabólica es un claro indicador de mal pronóstico. Es recomendable una colonoscopia entre 7-14 días después del ingreso para certificar la curación de las lesiones o documen-

tar la evolución a una colitis ulcerativa segmentaria (20 %). En el último caso, es obligado un seguimiento para determinar si la enfermedad se resuelve, evoluciona a colitis persistente o se complica con una estenosis.

Quirúrgico

La tabla 38-4 muestra las indicaciones actuales de cirugía en la CI. Al igual que en la IMA la probabilidad de éxito de la cirugía aumenta si se respetan los siguientes principios: *a)* comprobar la viabilidad de los márgenes mucosos antes de resear; *b)* subrayar que el aspecto de la serosa puede ser engañoso y no concordante con la presencia de lesiones isquémicas en la mucosa, y *c)* crear una fístula mucosa si tras la resección se comprueba una pobre perfusión del extremo distal del segmento extirpado.

La mortalidad global de la CI en nuestro medio es del 8-10 %, superando el 60 % en las formas que evolucionan a gangrena.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La angiografía constituye la prueba de elección para el diagnóstico de la mayoría de las formas de IMA. Alternativamente puede optarse por una angio-TC especialmente si la angiografía supone un retraso para el diagnóstico en un paciente en estado crítico	1b	A
La trombosis venosa mesentérica (TVM) puede ser diagnosticada con un alto grado de fiabilidad mediante una TC convencional	1b	A
La perfusión de fármacos vasodilatadores por vía intraarterial constituye el tratamiento de elección de la isquemia mesentérica no oclusiva y contribuye a aliviar el vasospasmo asociado a las formas oclusivas	2c	B
Los pacientes con IMA y signos de peritonitis deben ser intervenidos quirúrgicamente sin dilación	1c	A
Los enfermos con elevado riesgo quirúrgico y ausencia de peritonitis pueden beneficiarse de la administración intraarterial de agentes trombolíticos	4	C
Las alternativas para el tratamiento de la angina intestinal incluyen la cirugía de revascularización o la angioplastia percutánea con o sin <i>stent</i> . La decisión de una u otra modalidad depende básicamente del riesgo quirúrgico. La cirugía comporta una menor tasa de recidivas	4	C
La administración de antibióticos en el tratamiento de la colitis isquémica puede prevenir la bacteriemia secundaria a la translocación bacteriana. Los corticoides no ejercen ningún papel en el tratamiento	5	D

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines on Intestinal Ischemia. *Gastroenterology* 2000;118:951-3.
- Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. *American Gastrointestinal Association. Gastroenterology* 2000;118:954-68.
- Brandt LJ, Boley SJ. Colonic ischemia. *Surg Clin North Am* 1992;72:203-29.
- Burns BJ, Brandt LJ. Intestinal Ischemia. *Gastroenterol Clin N Am* 2003;32:1127-43.

Kozuch PL, Brandt LJ. Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemic with an emphasis in pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:201-15.

Panés J, Sans M, Isquemia mesentérica aguda. Tratamiento. *GH Continuada* 2002;1:110-5.

Rose SC, Quigley TM, Raker EJ. Revascularization for chronic mesenteric ische-mia: comparison of operative arterial bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:339-49.

39

Hemorragia digestiva baja

F. Feu Caballé y E. Saperas Franch

■ INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva baja (HDB) es aquella que tiene su origen en el tubo digestivo distal al ángulo de Treitz. La HDB representa aproximadamente el 20 % de todos los casos de hemorragia digestiva y su incidencia se estima en aproximadamente 20 casos por 100.000 habitantes cada año. Sin embargo, esta complicación se presenta fundamentalmente en pacientes de edad avanzada y el envejecimiento progresivo de la población la está convirtiendo en un motivo de ingreso en el hospital cada vez más frecuente.

■ ETIOLOGÍA

La etiología de la HDB es variable según el grupo de edad (tabla 39-1). Excluida la patología anorrectal benigna, en niños y jóvenes las causas más habituales son el divertículo de Meckel, los pólipos juveniles y la enfermedad inflamatoria intestinal, mientras que en adultos y ancianos los divertículos y la angiodisplasia de colon son las causas más comunes. El 80 % de casos tienen su origen a nivel colorrectal, y se estima que sólo un 10 % se localiza en el intestino delgado. Aproximadamente en un 10 % de casos no se consigue establecer el diagnóstico de certeza. Cada vez se da mayor importancia al posible papel etiológico de la aspirina y los AINE en la HDB.

■ DIAGNÓSTICO

Anamnesis y exploración física

La anamnesis y la exploración física pueden aportar datos que contribuyen a orientar la causa de la hemorragia. La anamnesis incluirá hábitos tóxicos, consumo de medicaciones gastrolesivas o que

Tabla 39-1 Causas más frecuentes de hemorragia digestiva baja aguda

Niños y adolescentes	Adultos jóvenes	Adultos > 60 años
Divertículo de Meckel Pólipos juveniles Enfermedad inflamatoria intestinal	Divertículos de colon Enfermedad inflamatoria intestinal Pólipos y cáncer Lesiones vasculares	Divertículos de colon Angiodisplasia Colitis isquémica Pólipos y cáncer

puedan exacerbar la hemorragia (ácido acetilsalicílico, AINE, anticoagulantes o inhibidores de la recaptación de la serotonina), enfermedades o intervenciones quirúrgicas previas, episodios hemorrágicos previos, cambio de ritmo deposicional, dolor abdominal y pérdida de peso. La historia personal o familiar de epistaxis, hemorragia dental, metrorragias o aborto recurrente hacen considerar la posibilidad de enfermedad de Rendu-Osler, o coagulopatías congénitas. Un dato importante es la forma de presentación de la hemorragia, que en el caso de la HDB suele ser en forma de hematoquecia. No obstante, el aspecto puede ser de melena en casos de hemorragia procedente de tramos altos del intestino delgado o en hemorragias de bajo débito del colon derecho. Por otra parte, algunas hemorragias altas se manifiestan como hematoquecia, por lo que debe tenerse en cuenta esta posibilidad durante el diagnóstico de una HDB (hasta un 10 % de las hemorragias supuestamente bajas tienen en realidad un origen alto). La sintomatología acompañante puede ser orientativa: el dolor abdominal sugiere una etiología isquémica o inflamatoria, mientras que los divertículos y la angiodisplasia causan hemorragia indolora. El dolor anal acompaña a la hemorragia producida por fisura anal o hemorroides. La hemorragia acompañada de diarrea sugiere enfermedad inflamatoria intestinal o infección, mientras que el estreñimiento puede asociarse a proceso neofornativo o hemorroides. El cambio de ritmo deposicional debe hacer sospechar un proceso neoplásico, sobre todo en mayores de 50 años.

En la exploración física es fundamental la exploración anal con tacto rectal para comprobar la presencia de sangre y evaluar patología anorrectal benigna o masas rectales. La exploración física puede demostrar lesiones cutáneas asociadas a lesiones gastrointestinales potencialmente sangrantes como angiomas en mucosa oral o labios en pacientes con enfermedad de Rendu-Osler, hiperlaxitud cutánea, así como estigmas de hepatopatía crónica. En abdomen se buscarán visceromegalias o masas abdominales.

Exploraciones complementarias

Para el diagnóstico de la HDB disponemos de distintas pruebas que pueden ser de utilidad incluyendo colonoscopia, arteriografía, isótopos radiactivos, enteroscopia, cápsula endoscópica, tomografía computarizada. La rentabilidad de estas exploraciones depende de su utilización apropiada según la gravedad y evolución de la hemorragia. El enema opaco no está indicado en la hemorragia aguda, ya que la presencia de bario impediría la realización de otras exploraciones. Así mismo, el tránsito intestinal o la enteroclisia han sido superadas por nuevas alternativas.

Colonoscopia

La colonoscopia es en general la exploración inicial en esta situación por su sensibilidad y seguridad y por su potencial terapéutico.

Distintos estudios indican que la rentabilidad de la colonoscopia es de moderada a alta, con diagnóstico entre el 53 y el 97 % de los casos. Sin embargo, aunque la colonoscopia evidencia lesiones potencialmente sangrantes en la mayoría de los casos, a menudo no es posible asegurar que la lesión observada es la causa si ésta no presenta signos de hemorragia reciente. Su realización está indicada en todos los casos tras la estabilización hemodinámica del paciente. La colonoscopia debe ser precoz, lo que permite mejorar el rendimiento diagnóstico y acorta la estancia hospitalaria. Para obtener un buen rendimiento diagnóstico es imprescindible conseguir una buena limpieza del colon, lo que se puede lograr mediante la administración de solución evacuable oral en un período de 3-4 horas.

Arteriografía mesentérica

La arteriografía mesentérica selectiva puede demostrar extravasación de contraste cuando exista hemorragia activa con un débito superior a 0,5 ml/min. La positividad global de la arteriografía en la HDB oscila entre el 27 % y el 77 % (media: 47 %), pero aumenta hasta un 61-72 % en pacientes con hemo-

rragia activa que cursa con compromiso hemodinámico o con elevados requerimientos transfusionales. La arteriografía mesentérica selectiva puede ser la primera exploración en pacientes con hemorragia masiva, o es una alternativa cuando la hemorragia persiste o recidiva y la colonoscopia no consigue establecer el diagnóstico definitivo. Aunque no exista hemorragia activa, también puede identificar lesiones potencialmente sangrantes como la angiodisplasia, que se distingue por un patrón hipervascular característico y retorno venoso precoz y persistente en fases tardías. Su principal inconveniente son las complicaciones que se presentan hasta en el 11 % de los casos, en la mayoría de los cuales están relacionadas con la punción arterial y la insuficiencia renal por la administración de contraste.

La administración de anticoagulantes, vasodilatadores y/o fibrinolíticos puede potenciar la hemorragia y aumentar la rentabilidad diagnóstica de la arteriografía. En un estudio retrospectivo, el porcentaje de diagnóstico aumentó del 32 al 65 % con estas técnicas de provocación.

Isótopos radiactivos

La gammagrafía con hematíes marcados con ^{99m}Tc requiere que exista hemorragia activa (mínimo de 0,5 ml/min). Su ventaja principal viene dada por la larga vida media intravascular del marcador, lo que permite repetir la exploración a lo largo de 24 h. Puede orientar sobre la localización del origen del sangrado. Los datos de su utilidad son limitados, pero en distintos estudios entre el 37 y el 65% de las exploraciones fueron positivas. Sin embargo, un 15 % son falsos positivos y entre el 12 y el 23% son falsos negativos.

Gammagrafía con pertecnetato de ^{99m}Tc

Es la técnica de elección para el diagnóstico del divertículo de Meckel. Tiene una sensibilidad del 85 al 90 % en niños y del 60 % en adultos, probablemente en relación con una menor presencia de mucosa gástrica ectópica en el divertículo en adultos. Modificaciones de la técnica para aumentar su rentabilidad diagnóstica son el pretratamiento con antagonistas de los receptores H_2 de la histamina o con pentagastrina con el objetivo de aumentar la captación de pertecnetato por la mucosa ectópica. Los escasos falsos positivos son debidos en general a captación uterina o tumores de intestino delgado y quiste ovárico infectado.

Enteroscopia

La exploración endoscópica del intestino delgado mediante enteroscopia o cápsula endoscópica es un avance significativo para el diagnóstico de la HDB. La rentabilidad diagnóstica global oscila entre el 30 y el 60 %. Esta variabilidad puede ser debida a factores como la técnica y el tipo de endoscopio utilizado, o la forma de presentación de la hemorragia.

Cápsula endoscópica

En pacientes con HDB y negatividad de la gastroscopia y colonoscopia, la utilización de la cápsula endoscópica ha mostrado tener una eficacia diagnóstica (55-76 %) significativamente superior a otras técnicas como la enteroscopia (28-30 %) y el tránsito intestinal (5 %). Por ello, en la actualidad se acepta que la cápsula endoscópica sería la técnica de elección para explorar el intestino delgado cuando se sospecha que el origen de la hemorragia puede estar en él. Sus principales inconvenientes derivan de las limitaciones técnicas que todavía tiene la cápsula, como son la incapacidad de localizar exactamente la lesión, imposibilidad de conseguir un diagnóstico definitivo al no poder obtener biopsias, y la imposibilidad de realizar procedimientos terapéuticos.

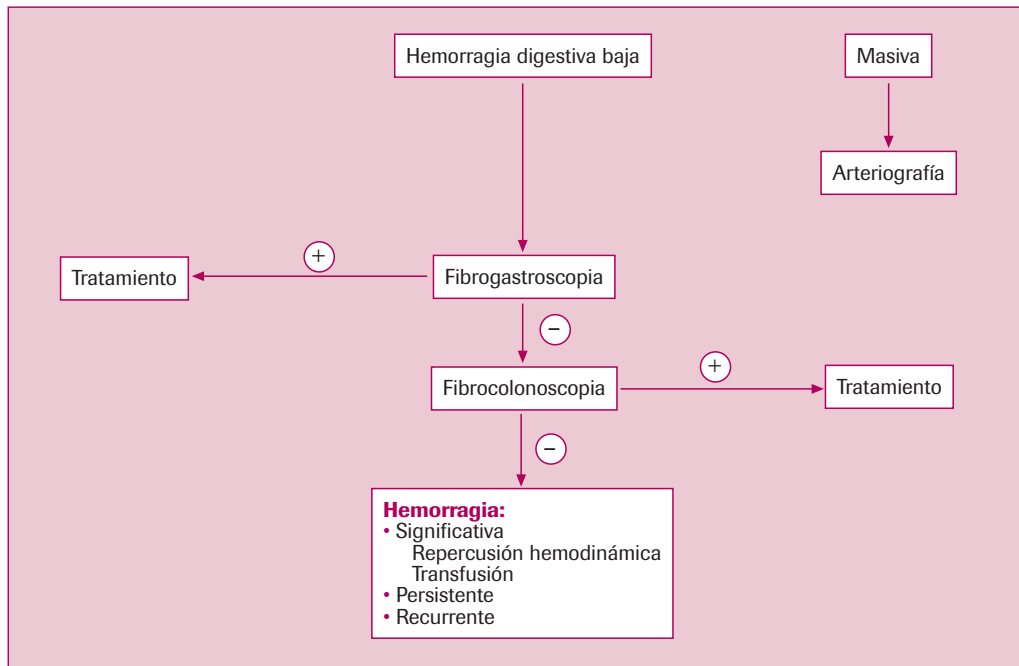


Figura 39-1 Algoritmo diagnóstico de la hemorragia digestiva baja aguda. HOI: hemorragia digestiva de origen indeterminado.

Angiografía con TC helicoidal

La TC puede identificar la presencia de lesiones potencialmente sangrantes como cáncer de colon, tumores de intestino delgado o enfermedad inflamatoria intestinal. Además, la angiografía mediante TC ha demostrado su utilidad para el diagnóstico de distintas patologías vasculares, que previamente requerían arteriografía percutánea convencional, incluyendo malformaciones arteriovenosas o angiodisplasia de colon.

Enteroscopia intraoperatoria

Se realiza en el curso de una laparotomía exploradora, mediante la endoscopia a través de una o más enterotomías. El endoscopio se avanza con la ayuda del cirujano que va plegando el intestino sobre el endoscopio y va examinando la serosa por transiluminación. Está indicada en casos de hemorragia masiva, persistente o recurrente que no ha podido ser diagnosticada por otros medios y requiere laparotomía exploradora. La enteroscopia intraoperatoria permite explorar la totalidad del intestino delgado y consigue identificar lesiones en más del 70 % de los casos.

■ ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA

En pacientes con hemorragia leve (estabilidad hemodinámica y del hematócrito), el estudio puede realizarse de forma ambulatoria, mientras que los pacientes con hemorragia grave deberán ser hospitalizados. La valoración inicial incluye evaluación del estado hemodinámico, anamnesis y exploración física, que nos permita orientar la posible etiología y descartar patología anorrectal benigna.

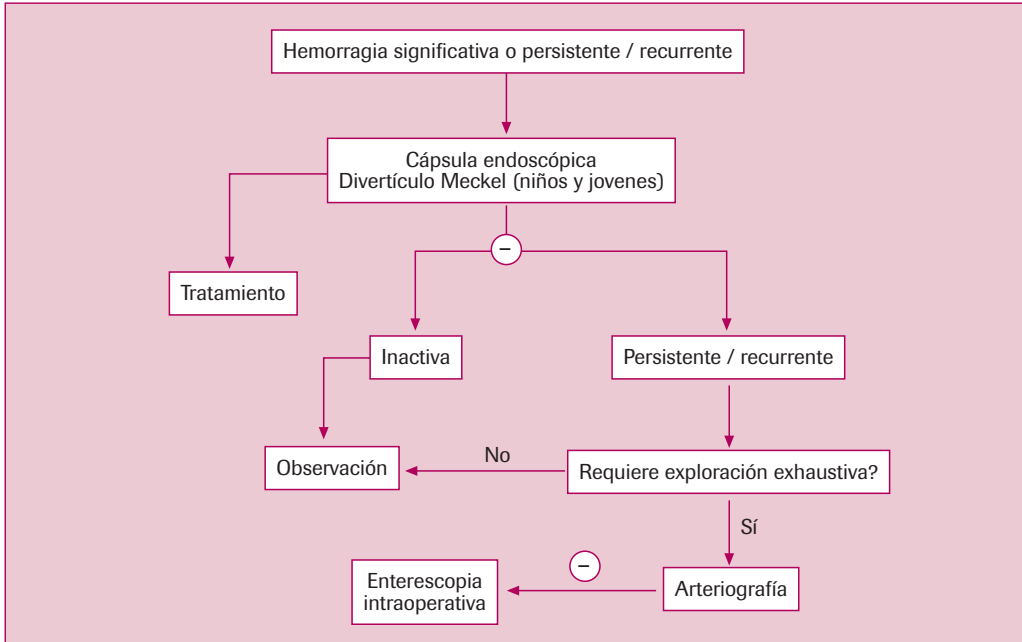


Figura 39-2 Algoritmo diagnóstico de la hemorragia digestiva de origen indeterminado.

Tal como se indica en el algoritmo diagnóstico de la figura 39-1, será imprescindible descartar un posible origen alto de la hemorragia, por lo que debemos realizar una gastroscopia precoz. Si la hemorragia es masiva con repercusión hemodinámica y/o elevadas necesidades de transfusión sanguínea puede estar indicada la arteriografía o incluso la cirugía urgente con eventual enteroscopia intraoperatoria. Sin embargo, en la mayoría de casos, la colonoscopia es la exploración inicial de elección.

Cuando estas exploraciones (gastroscopia y colonoscopia) son negativas y la hemorragia es de origen indeterminado, en general se considera que el intestino delgado debe ser el origen del sangrado (fig. 39-2). En pacientes con hemorragia significativa, persistente o recidivante, está indicado continuar el estudio y realizar la exploración del intestino delgado mediante la cápsula endoscópica. En niños y adultos jóvenes hay que explorar en primer lugar la posibilidad de hemorragia por divertículo de Meckel mediante gammagrafía con pertecnato.

Si estas exploraciones son negativas, debe plantearse la necesidad de exploración exhaustiva, que implica la realización de arteriografía selectiva, con o sin gammagrafía con hematíes marcados antes, y eventualmente laparotomía exploradora con enteroscopia intraoperatoria. Esta decisión se basa además de la actividad de la hemorragia, en factores como la edad y la presencia de enfermedades asociadas, ya que en pacientes de edad avanzada con enfermedades asociadas el riesgo de la exploración exhaustiva puede superar al de la conducta expectante y tratamiento conservador, si éste permite una buena calidad de vida.

■ TRATAMIENTO

Independientemente de la causa de la hemorragia, el objetivo inicial del tratamiento de estos pacientes es la reanimación y el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica con reposición de la

volemia y la corrección de la anemia mediante transfusión sanguínea. Posteriormente, la gravedad y evolución de la hemorragia determinarán tanto la exploración diagnóstica inicial como el tratamiento. En la mayoría de los casos la HDB es autolimitada. Sin embargo, hasta en un 20 % de los casos la hemorragia es masiva o persistente y será necesaria la intervención terapéutica. El diagnóstico de certeza del origen del sangrado es un aspecto esencial del tratamiento. Aunque clásicamente la hemorragia persistente se ha controlado mediante resección quirúrgica, los avances endoscópicos y angiográficos ofrecen en la actualidad nuevas opciones terapéuticas.

Tratamiento endoscópico

El tratamiento endoscópico es una opción cuando la colonoscopia demuestre una lesión con hemorragia activa o con signos de hemorragia reciente de alto riesgo de recidiva como vaso visible o coágulo adherido. Sin embargo, la incidencia de hemorragia activa o de estos signos de hemorragia reciente es baja. En un estudio reciente la colonoscopia demostró sangrado activo o signos de hemorragia de riesgo en aproximadamente el 20 % de los pacientes con hemorragia por divertículos. Es probable que en la práctica clínica habitual esta incidencia de lesiones con signos de hemorragia reciente tributarias de tratamiento sea aún más baja.

El tratamiento endoscópico mediante la inyección de adrenalina asociada a diferentes agentes hemostáticos, distintos tipos de coagulación y métodos mecánicos (ligadura con bandas elásticas o colocación de clips metálicos), puede conseguir la hemostasia prácticamente en cualquier lesión sangrante. El tratamiento endoscópico se ha utilizado con éxito en la hemorragia por divertículos de colon en casos aislados y los resultados de un estudio reciente sugieren que este tratamiento previene la recidiva de la hemorragia por divertículos y la necesidad de tratamiento quirúrgico. Sin embargo, la eficacia del tratamiento endoscópico deber ser aún evaluada en estudios prospectivos controlados con mayor número de pacientes.

Las lesiones vasculares son otra causa de hemorragia digestiva que han sido tratadas con éxito mediante distintas técnicas hemostáticas endoscópicas. Sin embargo, bajo este término se incluyen frecuentemente lesiones vasculares distintas en las que los resultados terapéuticos son probablemente difícilmente comparables. Por ejemplo, la lesión de Dieulafoy suele ser una lesión única y si puede ser localizada con precisión el tratamiento endoscópico con cualquier modalidad consigue generalmente la hemostasia definitiva a largo plazo. En cambio, la angiodisplasia de colon es una lesión difusa y aunque el tratamiento endoscópico consigue la hemostasia de la hemorragia aguda en la mayoría de los casos, el elevado riesgo de recidiva durante el seguimiento sugiere que este tratamiento no modifica significativamente la historia natural de la hemorragia por esta lesión.

Tratamiento angiográfico

La embolización mesentérica es una alternativa terapéutica cuando la arteriografía demuestra hemorragia activa. La disponibilidad de microcatéteres que permiten la cateterización y embolización superselectiva del vaso sangrante ha mejorado la seguridad de este procedimiento al minimizar el riesgo de necrosis isquémica, y ha renovado el interés por este tratamiento.

Series recientes indican una eficacia hemostática de aproximadamente el 90 % con un riesgo de recidiva muy bajo o prácticamente nulo, mientras que el porcentaje de complicaciones también es razonable, situándose alrededor del 10 %. Sin embargo, aún no disponemos de ensayos clínicos controlados definitivos. Será necesario comparar estos resultados con la eficacia y seguridad de la alternativa quirúrgica en estas condiciones. Por el momento y debido al riesgo potencial de complicaciones graves, es aconsejable una selección cuidadosa de los pacientes, reservando esta técnica para los casos de hemorragia

masiva o persistente en pacientes de edad avanzada y con enfermedades asociadas en los que está indicado el tratamiento quirúrgico pero el riesgo quirúrgico es inaceptable.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de urgencia está indicado en general en pacientes con hemorragia persistente en la que no se ha podido conseguir la hemostasia con otras técnicas. Aunque no existen criterios absolutos, la gravedad de la hemorragia determinada por la persistencia de la hemorragia, la repercusión hemodinámica y/o los elevados requerimientos de transfusión sanguínea, es el factor principal para establecer la necesidad de tratamiento quirúrgico de urgencia. En un estudio, el tratamiento quirúrgico no fue en general necesario en los pacientes que requirieron menos de 4 UU de concentrado de hematíes en 24 h, mientras que se operaron un 60 % de los que recibieron más de 4 UU. Sin embargo, otros factores como el riesgo quirúrgico individual por la edad avanzada y presencia de enfermedades asociadas graves también contribuyen a esta decisión.

Los resultados del tratamiento quirúrgico son variables y dependen esencialmente de la localización precisa del origen del sangrado. Cuando se ha identificado con seguridad el origen del sangrado la resección segmentaria es una opción correcta, ya que se asocia a un bajo riesgo de recidiva y mortalidad. Por el contrario, cuando no es posible establecer con seguridad el origen de la hemorragia, la resección segmentaria a ciegas no debería realizarse por estar asociada a una elevada incidencia de recidiva de la hemorragia (35-75 %) y de mortalidad (20-50 %), por lo que sería preferible la colectomía subtotal.

■ CAUSAS FRECUENTES DE HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

Diverticulosis cólica

Sólo el 3-5 % de los pacientes con diverticulosis cólica presentan una hemorragia digestiva por esta causa. La elevada prevalencia de esta entidad en los países occidentales, en especial en pacientes mayores de 60 años, determina que sea una de las causas más frecuentes de HDB junto a la angiodisplasia. El diagnóstico de certeza es difícil de establecer y a menudo debe realizarse por exclusión de otras lesiones potencialmente sangrantes. A pesar de que el colon izquierdo está afectado con mayor frecuencia, en el 70 % de los casos la hemorragia tiene su origen en divertículos del colon derecho. La hemorragia por divertículos cede espontáneamente en la mayoría de pacientes (80-90 %), aunque puede recidivar hasta en un 25 % de casos en la hospitalización. El tratamiento endoscópico hemostático puede ser una opción eficaz si conseguimos identificar el punto sangrante. La embolización arterial se reserva para pacientes no candidatos a cirugía. El tratamiento quirúrgico debe reservarse para los pacientes con hemorragia persistente o recidivante.

Angiodisplasia intestinal

En pacientes de edad avanzada la angiodisplasia es la segunda causa de hemorragia de origen intestinal en orden de frecuencia y la primera en casos de hemorragia de origen indeterminado después del diagnóstico inicial. Se trata de ectasias vasculares que se distribuyen de forma difusa en la mucosa y submucosa de la pared intestinal, con un diámetro menor a 5 mm, que se localizan preferentemente en el ciego, el colon ascendente e ileon distal. Menos de un 10 % de estos pacientes presentarán una hemorragia digestiva, la cual puede manifestarse en forma de hemorragia aguda o anemia ferropénica por pérdidas crónicas. La recidiva en el seguimiento se sitúa alrededor del 25-50 %. El diagnóstico se realiza mediante colonoscopia o arteriografía. En la endoscopia se visualizan como manchas rojizas de pequeño

tamaño, planas o poco sobreelevadas, mostrando con frecuencia el entramado vascular. Los hallazgos angiográficos característicos consisten en la presencia de hipervascularización, vasos tortuosos y visualización precoz de una vena de retorno de gran calibre que se mantiene opacificada en fases tardías.

La hemorragia por angiodisplasia frecuentemente representa un problema terapéutico por la existencia de lesiones múltiples o difusas en la que ha fracasado el tratamiento endoscópico o quirúrgico o por lesiones no identificadas o inaccesibles a la terapia. El tratamiento más utilizado ha sido el hormonal con una asociación de estrógenos y progestágenos, aunque su eficacia no ha sido claramente demostrada. De hecho, en un estudio multicéntrico aleatorizado a doble ciego realizado en hospitales españoles, el porcentaje de recidivas hemorrágicas en pacientes que recibieron tratamiento hormonal fue similar al grupo placebo. El octeótrido podría constituir una alternativa terapéutica si se confirma su eficacia sugerida en series no controladas con escaso número de pacientes. En estos casos el tratamiento es conservador con medidas inespecíficas que incluyen la ferrotterapia y transfusión sanguínea si la ferrotterapia es insuficiente.

Divertículo de Meckel

La ulceración de la mucosa gástrica ectópica en un divertículo intestinal puede causar HDB recidivante o anemia crónica. La radiología convencional con contraste baritado o la gammagrafía con ⁹⁹Tc pertecnato suelen localizar esta lesión. Puede considerarse que la hemorragia se debe al divertículo de Meckel cuando el punto sangrante localizado por la arteriografía o la gammagrafía con hematíes marcados coincide con el divertículo observado en la radiología, o cuando ésta es la única lesión potencialmente sangrante hallada después del estudio exhaustivo de todo el tubo digestivo. El tratamiento es la resección quirúrgica.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La eficacia diagnóstica de la colonoscopia en la HDB es del 53-97 % y la incidencia de complicaciones es baja). Por tanto, la colonoscopia es la exploración inicial de elección para el estudio de la HDB	1b	A
La positividad global de la arteriografía mesentérica selectiva es del 61-72 % en pacientes con hemorragia activa grave, pero disminuye al 47 % en aquellos con hemorragia autolimitada. La arteriografía mesentérica puede ser la exploración de elección en pacientes con HDB masiva	2a	B
La cápsula endoscópica es la exploración de elección para el estudio de las causas de hemorragia digestiva a nivel del intestino delgado. Su eficacia diagnóstica (55-76 %) es claramente superior a la obtenida con la enteroscopia (30 %) o el tránsito intestinal (5 %)	2a	B
Las técnicas diagnósticas con isótopos radiactivos tienen una utilidad limitada en el estudio de la HDB debido a su baja rentabilidad diagnóstica (35%) y especificidad	2a	B
El tratamiento endoscópico hemostático puede ser de utilidad para la terapia de la HDB por divertículos o angiodisplasia que presentan signos de hemorragia reciente en el diagnóstico	2a	B
La embolización arterial con microcatéteres puede ser de utilidad en el tratamiento de la HDB activa observada durante la exploración angiográfica	2a	B
En la hemorragia masiva o persistente en la que no es posible establecer con seguridad el origen de la hemorragia, la resección segmentaria a ciegas ha sido abandonada por sus malos resultados y la colectomía subtotal es el tratamiento de elección	2a	B
La angiodisplasia de colon es una causa frecuente de HDB recurrente, para la cual no se dispone de un tratamiento farmacológico médico que pueda prevenir de forma eficaz los episodios recurrentes de hemorragia	1b	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bandi R, Shetty PC, Sharma RP, Burke TH, Burke MW, Kastan D. Superselective arterial embolization for the treatment of lower gastrointestinal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:1399-405.
- DeBarros J, Rosas L, Cohen J, Vignati P, Sardella W, Hallisey M. The changing paradigm for the treatment of colonic hemorrhage: superselective angiographic embolization. *Dis Colon Rectum* 2002;45:802-8.
- Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Standards of Practice Committee. An annotated algorithmic approach to acute lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001;53:859-63.
- Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TOG. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* 2000;342:78-82.
- Junquera F, Feu F, Papo M, et al. A multicenter randomized controlled clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology* 2001;121:1073-9.
- Junquera F, Quiroga S, Saperas E, et al. Accuracy of helical computed tomographic angiography for the diagnosis of colonic angiodysplasia. *Gastroenterology* 2000;119:293-9.
- Mata A, Llach J, Bordas JM, et al. Papel de la cápsula endoscópica en los pacientes con hemorragia digestiva de origen desconocido. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26:619-23.
- Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004;126:643-53.
- Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding: part II: etiology, therapy, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 1999;49:227-38.

J.C. Glasinovic Radic y R.M. Pérez Ayuso

■ DEFINICIÓN

La colelitiasis es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por la formación de cálculos en la vesícula biliar. En los países occidentales los cálculos de colesterol o mixtos (colesterol más carbonato cálcico) son mucho más frecuentes que los pigmentarios (bilirrubinato cálcico), y se encuentran principalmente en la vesícula biliar, bien como localización única (85 %) o también en la vía biliar principal (10 %); en unos pocos individuos (5 %) sólo hay cálculos en la vía biliar. Por el contrario, el 95 % de los pacientes con cálculos en la vía biliar principal presenta también litiasis en la vesícula.

■ EPIDEMIOLOGÍA

La colelitiasis es una enfermedad de alta prevalencia, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo y, por esta razón, representa un elevado costo para los sistemas de salud. La prevalencia de colelitiasis es muy variable según el país y la población analizada. Las prevalencias más bajas se observan en poblaciones caucásicas europeas y norteamericana y en poblaciones asiáticas (10-15 %). Las prevalencias más altas se observan en poblaciones latinas con ancestro amerindio, siendo particularmente frecuente en Chile (fig. 40-1). Se postula que tanto factores genético- raciales como ambientales pueden ser responsables de esta elevada prevalencia. Una causa parece ser el ancestro amerindio de la población chilena y de otros países de América Latina. De la misma manera, la incidencia de colelitiasis en Chile (1 % anual) es también significativamente superior que la descrita en poblaciones europeas (RR: 3,2).

■ HISTORIA NATURAL

Estudios realizados en Estados Unidos y en Italia indican que en esas poblaciones de baja prevalencia de colelitiasis, la conversión de asintomáticos a sintomáticos es sólo de un 1-2 % al año. La mayoría de las personas portadoras de colelitiasis permanecen asintomáticas por largos períodos de sus vidas y muchos por toda la vida (al menos el 50 %). La historia natural de la enfermedad litiásica asintomática en estas poblaciones es, por lo tanto, benigna. Por el contrario, estudios poblacionales realizados recientemente en Chile, país con alta prevalencia de colelitiasis, muestran una mayor tasa de conversión a etapas sintomáticas (5 % al año), lo que sugiere que la historia natural de la enfermedad en

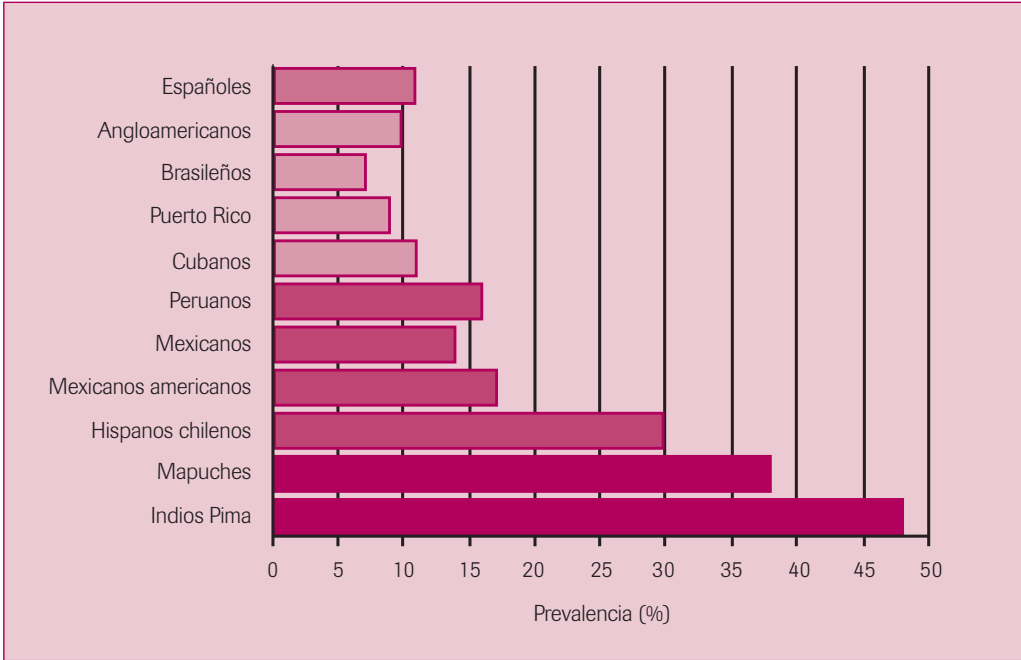


Figura 40-1 Prevalencia global de colelitiasis en poblaciones americana y española (datos ajustados por edad y sexo).

esta población es más agresiva. Además, mientras en los países con baja prevalencia de colelitiasis la frecuencia de cáncer vesicular es muy baja, su prevalencia en Chile es alta, representando la primera causa de muerte por cáncer en la mujer y la cuarta en el varón. El principal factor asociado al cáncer vesicular es la colelitiasis sintomática no resuelta oportunamente.

■ FACTORES DE RIESGO

Entre los factores de riesgo no modificables se encuentran: edad, sexo femenino y los factores genético-raciales; mientras que entre los potencialmente modificables podemos citar: obesidad, embarazo, dieta, fármacos hipolipemiantes (clofibrato), diabetes mellitus, niveles bajos de colesterol HDL y nutrición parenteral total.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (fig. 40-2)

Colelitiasis asintomática

La ecografía abdominal es el examen de elección para el diagnóstico. Permite ver cálculos mayores de 5 mm de diámetro con una alta sensibilidad y especificidad ($\geq 95\%$). Los cálculos pueden ser únicos (30%) o más frecuentemente múltiples (70%). Sin embargo, la ecografía tiene una sensibilidad baja para detectar cálculos en la vía biliar común ($\leq 40\%$).

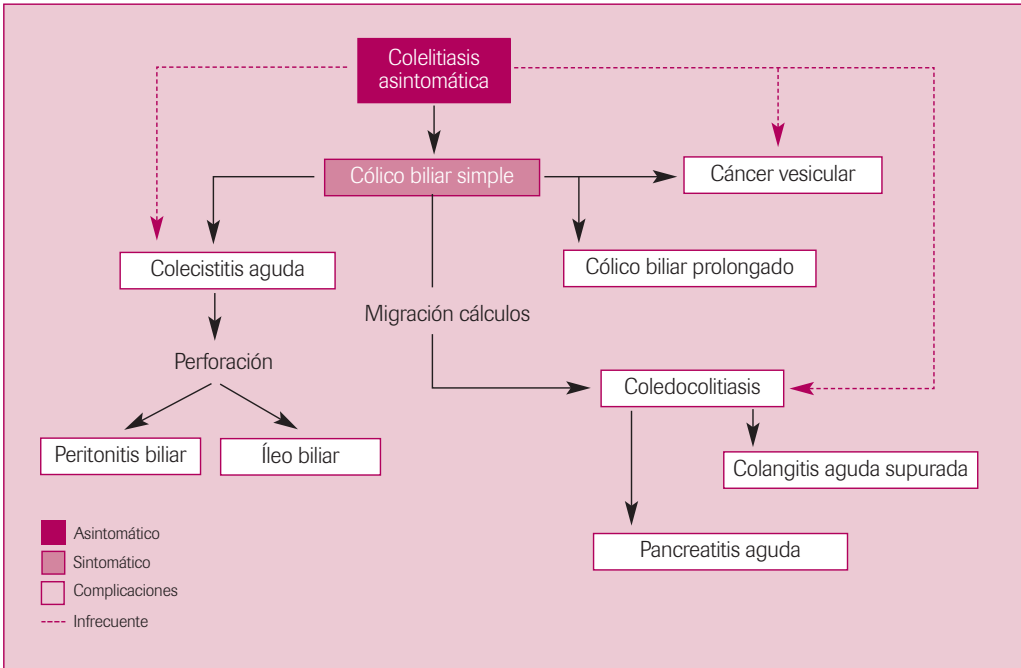


Figura 40-2 Formas clínicas de presentación de la litiasis biliar.

Colelitiasis sintomática no complicada (cólico biliar)

El único síntoma atribuible a colelitiasis es el cólico biliar, consecuencia de la obstrucción intermitente del conducto cístico o del colédoco. Se define como una crisis de dolor abdominal de al menos 30 minutos de duración con tres características elementales: *a)* localización en epigastrio y/o hipocondrio derecho, que puede irradiarse al dorso derecho; *b)* presencia de al menos un episodio de elevada intensidad, y *c)* aparición entre 1 y 3 horas después de una comida. Generalmente se asocia a náuseas o vómitos que no alivian las molestias. El valor predictivo positivo del cólico biliar es del 57 % y el negativo del 87 %. Cuando un cólico biliar cede rápidamente en forma espontánea o tras el uso de analgésicos, lo llamamos "cólico biliar simple". En el examen físico puede existir resistencia muscular y dolor a la palpación en hipocondrio derecho (signo de Murphy); ocasionalmente puede palparse la vesícula biliar distendida. La probabilidad de que un cólico biliar recurra a los 2 años de seguimiento es de un 60-70 %. A su vez, la probabilidad de que un cólico biliar simple se convierta en un cólico biliar complicado es de 1-5 % por año, por ello es muy importante indicar oportunamente un tratamiento definitivo.

Colelitiasis sintomática complicada

Colecistitis aguda

El dolor es mucho más prolongado (varias horas o días), sólo cede parcial y transitoriamente con analgésicos y recidiva de forma temprana. Con frecuencia se acompaña de vómitos intensos, escalofríos y fiebre. El dolor ocupa todo el hemiabdomen superior y se irradia en faja al dorso. El examen

del abdomen muestra con mayor frecuencia defensa muscular involuntaria o una masa dolorosa en la región vesicular. Hay leucocitosis, desviación izquierda y eventualmente hiperbilirrubinemia conjugada. La presencia de estos síntomas y signos indica que la obstrucción del conducto cístico se ha hecho permanente y se han agregado fenómenos de inflamación y/o necrosis en la pared vesicular. La ecografía abdominal es el examen de elección para certificar el diagnóstico, con una sensibilidad del 85-96 %. Los hallazgos ecográficos específicos son la presencia de un cálculo impactado en el cuello vesicular junto a una vesícula biliar distendida y una pared engrosada (> 3 mm) con doble halo (signo de edema de la pared; 70 % de los casos). La presencia de dolor intenso al presionar el transductor sobre la región vesicular es el signo de Murphy ecográfico. Otras complicaciones relacionadas con la colecistitis aguda, menos frecuentes y de mayor gravedad, son, el empiema vesicular, el plastrón vesicular, la perforación vesicular libre a cavidad peritoneal y la fístula biliodigestiva con el probable fíleo biliar secundario. En estos casos es de gran utilidad diagnóstica una radiografía de abdomen simple, que mostrará aire en la vía biliar (en el caso de fístula biliodigestiva) o signos de obstrucción intestinal.

Coledocolitiasis

La gran mayoría de los cálculos que se encuentran en la vía biliar común son de colesterol y proceden de la vesícula biliar (80 %). Con menor frecuencia se originan en la misma vía biliar como consecuencia de la infección crónica en casos de estenosis del hepático común o del colédoco. Estos cálculos son pigmentarios o mixtos. En el 5-10 % de los pacientes con litiasis vesicular sintomática coexisten cálculos en la vía biliar, y por otro lado se pueden encontrar cálculos en la vía biliar sin antecedentes de síntomas abdominales. Es posible que la exploración radiológica o quirúrgica de la vía biliar en un enfermo con un cuadro típico de coledocolitiasis no demuestre los cálculos, porque éstos ya han pasado al tubo digestivo. La forma clásica de presentación es la coexistencia de dolor, fiebre, ictericia y coluria. Sin embargo, esta tríada sólo se observa en un tercio de los pacientes; en la mayoría la enfermedad se manifiesta sólo con uno o dos de estos síntomas. Los exámenes bioquímicos suelen mostrar evidencias de colestasis (hiperbilirrubinemia conjugada, elevación de fosfatasa alcalina y GGT), y elevación concomitante de transaminasas por lo general no más de 5 veces el valor normal; las transaminasas se normalizan en 3-5 días, observación que es de gran utilidad clínica. La ecografía es el primer examen que debe realizarse para certificar el diagnóstico. Si el paciente tiene la vesícula in situ, la ecografía nos permitirá aclarar si existen o no cálculos en la vesícula biliar. Si los tiene, la posibilidad de coledocolitiasis es muy elevada. Por el contrario, si la vesícula no tiene cálculos, la posibilidad de existencia de coledocolitiasis es menor. Si el paciente está colecistectomizado, el cuadro clínico hace altamente probable que se trate de coledocolitiasis residual o de neoformación. De hecho, un 5 % de los pacientes colecistectomizados pueden presentar coledocolitiasis en los años siguientes. La ecografía puede mostrar signos específicos de obstrucción de la vía biliar con presencia de un colédoco dilatado ($> 6-7$ mm con vesícula y > 8 mm en colecistectomizados) o incluso mostrar una imagen hiperecogénica en su interior sugerente de litiasis; sin embargo, esto ocurre en < 40 % de los casos (sensibilidad < 40 %). Por lo tanto, la presencia de una vía biliar común normal en la ecografía no descarta la existencia de coledocolitiasis. En estos casos debemos recurrir a la visualización directa de la vía biliar, ya sea con la colangiografía endoscópica retrógrada, que permite tratar al mismo tiempo la enfermedad, con colangiografía por resonancia nuclear magnética, o con ecoendoscopia, estas dos últimas de alta resolución diagnóstica aunque no terapéutica. La presencia de cálculos en la vía biliar puede generar complicaciones de alta mortalidad, como la colangitis, los abscesos piógenos intrahepáticos y la pancreatitis aguda. La coledocolitiasis asintomática tiene una probabilidad del 75 % de hacerse sintomática en algún momento de su evolución, y puede hacerlo con complicaciones graves, por lo que debe tratarse siempre.

■ TRATAMIENTO

Fundamentos de los esquemas terapéuticos

La toma de decisiones referentes al tratamiento de la litiasis biliar se fundamenta en: *a)* la precisión diagnóstica; *b)* el conocimiento de la historia natural de la enfermedad; *c)* los eventuales factores de riesgo asociados en el paciente, y *d)* la experiencia del grupo médico y la disponibilidad de recursos terapéuticos.

Tratamientos disponibles

La mayoría los pacientes con litiasis biliar son susceptibles de ser tratados con gran eficacia y seguridad con procedimientos quirúrgicos y el apoyo de recursos endoscópicos y radiológicos. La técnica laparoscópica ha reemplazado en buena parte a la técnica clásica, sobre la base de una estancia hospitalaria más corta, una recuperación más rápida y una morbilidad global más baja. El riesgo quirúrgico de la colecistectomía es mínimo y la operación puede ser efectuada con éxito, incluso en ancianos y pacientes con patología asociada. Sólo en casos muy seleccionados son aplicables tratamientos no quirúrgicos, principalmente por la existencia de factores de riesgo asociados a otras patologías coexistentes o al rechazo del paciente a la cirugía.

Manejo de las diversas situaciones clínicas producidas por la litiasis biliar

Paciente con colelitiasis sintomática

1. *Cólico biliar simple.* Constituye la forma de presentación más frecuente. Su tratamiento tiene como objetivo eliminar el dolor y reducir el riesgo de inflamación de la pared vesicular por la impactación del cálculo en el cuello vesicular. Los medicamentos que producen relajación del músculo liso y los antiinflamatorios no esteroides, administrados por vía intravenosa contribuyen a estos objetivos y son generalmente eficaces. Los pacientes con litiasis sintomática tienen un riesgo alto de presentar síntomas recurrentes y de desarrollar complicaciones. Por esta razón, la colecistectomía estará indicada siempre en estos pacientes. No está indicado el uso de antibióticos para prevenir complicaciones.

2. *Colecistitis aguda.* Tienen prioridad las medidas dirigidas a la reposición hidroelectrolítica y a la mejoría de la perfusión tisular. Debe indicarse antibióticos de amplio espectro, con una amplia cobertura que incluya enterococo, ya que existe cultivo bacteriano positivo en la bilis o en la pared vesicular en cerca de la mitad de los casos. Si se sospecha una colecistitis enfisematosa o gangrenosa, deberá agregarse un agente efectivo contra los gérmenes anaeróbicos. En la gran mayoría de los casos la colecistectomía debe ser efectuada tempranamente. Con esta conducta la morbilidad y mortalidad son menores y la estancia hospitalaria más corta. Esta conducta es igualmente válida en pacientes diabéticos o ancianos, en los cuales el retraso de la cirugía favorece las complicaciones sépticas. La colecistectomía laparoscópica puede ser efectuada en la mayoría de los pacientes con colecistitis aguda. En algunos casos (shock séptico, peritonitis, pancreatitis grave, hipertensión portal, alteraciones de la coagulación, tercer trimestre del embarazo) hay problemas técnicos que hacen necesaria la colecistectomía abierta o la conversión del procedimiento (5 %). Sólo en algunos pacientes con enfermedades asociadas la postergación de la colecistectomía (6-8 semanas) puede ser adecuada, pudiéndose indicar en casos muy contados con enfermedad grave concurrente una colecistostomía percutánea bajo visión radiológica.

3. *Coledocolitiasis*. Cuando la coledocolitiasis ha sido detectada antes de la operación existen dos alternativas. Por un lado, realizar una esfinterotomía endoscópica con extracción del cálculo coledociano y luego colecistectomía laparoscópica y, por otro, hacer una colecistectomía laparoscópica con exploración del colédoco. No hay diferencias en cuanto a efectividad y seguridad entre ambas estrategias. Si la coledocolitiasis es detectada por colangiografía durante la colecistectomía laparoscópica existen las siguientes opciones: *a)* conversión a técnica abierta, con exploración del colédoco y coledocotomía; *b)* exploración laparoscópica del colédoco y coledocotomía, y *c)* colecistectomía laparoscópica seguida por esfinterotomía endoscópica y extracción del cálculo en el postoperatorio. La elección de la estrategia más adecuada depende del contexto clínico en el cual se ha identificado la coledocolitiasis (ictericia, colangitis, pancreatitis, etc.), el estado de la vesícula, la edad y el estado general del paciente. Igualmente importantes son la experiencia del equipo asistencial y la disponibilidad de los recursos quirúrgicos, endoscópicos y radiológicos. Cuando la coledocolitiasis es identificada en un paciente ya colecistectomizado, la mejor alternativa es la extracción endoscópica con esfinterotomía. Si la sonda T, o tubo de Kher, está aún presente, se puede intentar la extracción a través del tracto con asistencia radiológica.

4. *Pancreatitis aguda secundaria a litiasis biliar*. La colecistectomía puede ser efectuada una vez que los signos clínicos de la pancreatitis hayan desaparecido y, a ser posible, durante la misma hospitalización. Esta conducta previene la recurrencia de la pancreatitis y acorta la duración de la enfermedad. Debe efectuarse una colangiografía intraoperatoria para excluir la posibilidad de cálculo residual. En algunos pacientes con pancreatitis grave y cálculo en el colédoco puede estar indicada una esfinterotomía endoscópica precoz (24 a 48 horas desde el inicio de la pancreatitis) para extraer el cálculo.

Paciente con colelitiasis asintomática

La conducta a seguir en los pacientes con hallazgo incidental de cálculos en la vesícula depende de la historia natural de la litiasis en ese grupo poblacional. Modelos de análisis de decisión aplicados a pacientes estudiados en Estados Unidos no han mostrado claros beneficios de la colecistectomía profiláctica, incluso en pacientes diabéticos. Se exceptúan de esta norma quienes tienen un riesgo aumentado de cáncer vesicular (vesícula calcificada, cálculo mayor a 3 cm, pólipo vesicular asociado mayor a 10 mm). En consecuencia, en estas poblaciones con baja prevalencia de colelitiasis e historia natural benigna se recomienda no tratar la colelitiasis asintomática. Por el contrario, la conducta opuesta es preconizada en Chile, donde una historia natural más agresiva y la alta prevalencia de cáncer vesicular constituyen factores que hacen aconsejable la colecistectomía profiláctica en estos pacientes. La práctica creciente de la colecistectomía laparoscópica y la baja morbimortalidad del procedimiento son factores que favorecen la conducta quirúrgica. Con cierta frecuencia, durante una intervención abdominal programada o previo a ella se encuentra una colelitiasis y se plantea entonces la conveniencia o no de efectuar la colecistectomía en el mismo acto quirúrgico. El riesgo de agregar una colecistectomía a otro procedimiento abdominal es bajo, pero la decisión depende de múltiples factores que deben ser adecuadamente ponderados. En el caso específico de los obesos mórbidos, la historia natural de la litiasis es más agresiva y por ello la colecistectomía anexa al *bypass* gástrico está plenamente justificada.

Situaciones especiales

En el embarazo, no hay contraindicación para efectuar la colecistectomía ni para utilizar la vía laparoscópica. Sin embargo, la decisión debe ser cauta y depende de la evolución del cuadro clínico y de la edad del embarazo.

En cuanto a los niños, la colecistectomía está indicada en todos los casos sintomáticos. En los casos asintomáticos puede mantenerse un período de observación por si hay disolución espontánea sin riesgo

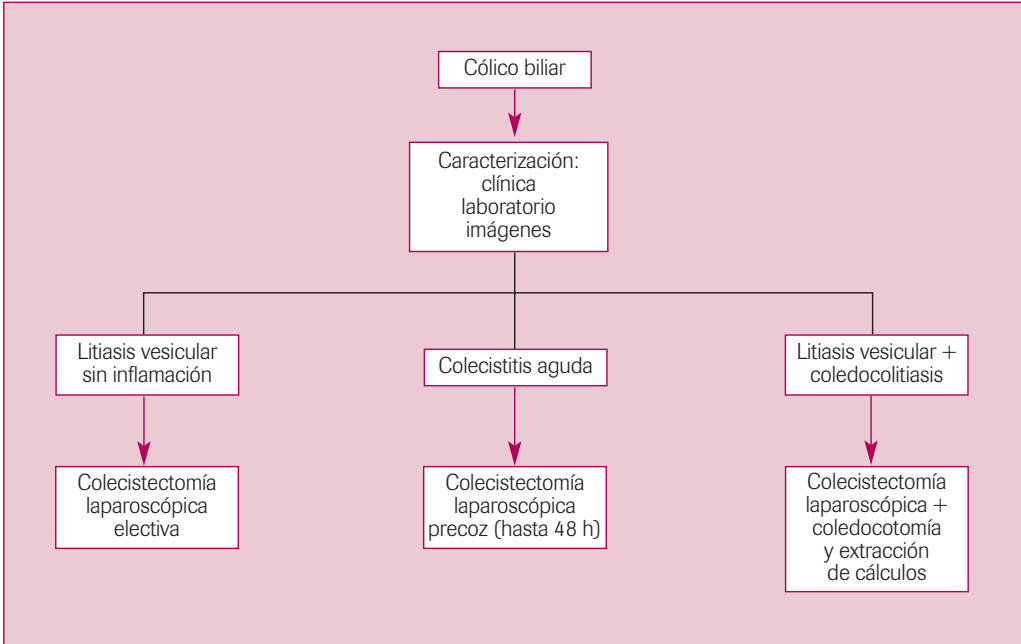


Figura 40-3 Opción terapéutica preferencial en la litiasis.

de recidiva, como puede suceder cuando la aparición de los cálculos se ha producido en relación con la nutrición parenteral total.

Tratamientos no quirúrgicos de la litiasis biliar

Disolución de cálculos

La administración oral de ácido ursodeoxicólico durante 6-12 meses consigue la disolución del 60-90 % de los cálculos, siempre que éstos sean de colesterol y se encuentren en una vesícula funcional, condiciones que se dan sólo en el 15 % de los pacientes con cálculos sintomáticos. Sin embargo, en la mitad de los casos los cálculos reaparecen al suspender la terapia.

Litotricia extracorpórea

Se pueden fragmentar los cálculos en la vesícula o el colédoco usando ondas de choque. Su eficacia aumenta asociando el uso de ursodeoxicólico y de esfinterotomía endoscópica. Los mejores resultados se obtienen en pacientes con cálculo radiolúcido único mayor a 3 cm. Al igual que con el ácido ursodeoxicólico, se trata de una terapia no definitiva de la colelitiasis, ya que los cálculos reaparecen en un elevado porcentaje de pacientes.

Esquema terapéutico final (fig. 40-3)

La colecistectomía es el tratamiento eficaz y seguro para la gran mayoría de los pacientes con colelitiasis sintomática, incluso para los ancianos y pacientes con patología coexistente moderada. La colecis-

tectomía laparoscópica tiene más ventajas e igual seguridad que la abierta. Para el manejo de la coledocolitiasis existen diversas alternativas eficaces y seguras, en las cuales se suman a la cirugía técnicas endoscópicas y radiológicas. El uso de tratamientos no quirúrgicos está limitado a muy pocos pacientes.

■ PROFILAXIS

Teniendo en cuenta los factores asociados y factores de riesgo de colelitiasis, es obvio que no podremos influir sobre los inmutables, pero sí es posible intervenir sobre los potencialmente modificables con el objetivo final de lograr disminuir la prevalencia de esta enfermedad en el futuro. Así, podremos actuar previniendo la obesidad y el ayuno prolongado y controlando eficazmente la diabetes mellitus y la dislipemia, principalmente los niveles bajos de colesterol HDL. Existen algunas situaciones temporales (embarazo, nutrición parenteral total, administración prolongada de octreótido) que también favorecen la aparición de barro biliar (fenómeno que precede a la formación de cálculos). En estos casos se recomienda la estimulación fisiológica del vaciamiento vesicular con tres comidas diarias ricas en proteínas y, en el caso de la nutrición parenteral total prolongada, la estimulación vesicular con colecistoquinina. En algunos casos puede utilizarse ácido ursodeoxicólico.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Eficacia y seguridad de la colecistectomía laparoscópica La colecistectomía laparoscópica es segura, aunque con una mayor tasa de reconversión si existe inflamación aguda	2b	B
No hay diferencias en términos de calidad de vida ni costos reales al comparar la colecistectomía por minilaparotomía respecto a la técnica laparoscópica	1b	A
La colecistectomía electiva reduce las complicaciones de la colelitiasis Las colecistectomías electivas reducen las complicaciones de la colelitiasis, especialmente la colecistitis aguda	2c	B
Uso de antibióticos en colecistectomía electiva No es útil el uso de antibióticos para prevenir complicaciones en la colecistectomía electiva	1a	A
Elección de la técnica quirúrgica en la colecistitis aguda No hay diferencias en la seguridad y resultados entre colecistectomía abierta vs. laparoscópica en el tratamiento de la colecistitis aguda	1b	A
La colecistectomía laparoscópica es más costo-efectiva además de segura en el manejo de la colecistitis aguda	1b	A
Oportunidad de la colecistectomía en la colecistitis aguda La intervención precoz está indicada en la mayoría de los pacientes, porque es segura, disminuye la morbimortalidad y acorta la hospitalización	1b	A
Uso de antibióticos en la colecistitis aguda El uso de antibióticos está fundamentado en la frecuente existencia de infección en la bilis y la pared vesicular	1c	A
Uso de AINE en el cólico biliar y la colecistitis aguda Los AINE son efectivos en el alivio del dolor y la disminución de la inflamación en pacientes con cólico biliar y/o colecistitis aguda	1b	A

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
<p>Indicación de colecistectomía en la colelitiasis asintomática</p> <p>No hay evidencia a favor de la colecistectomía en términos de prevención de complicaciones ni de calidad de vida</p>	3a	B
<p>La colecistectomía en pacientes asintomáticos con colelitiasis puede estar indicada si su expectativa de vida > a 20 años, presentan cálculos de > de 3 cm, procedan de países de alta incidencia de cáncer vesicular, presenten obliteración crónica del cístico, o vesícula no funcionante y calcificada (porcelana)</p>	4/5	C/D
<p>Oportunidad de la colecistectomía en la pancreatitis biliar</p> <p>La colecistectomía efectuada en la misma hospitalización, una vez remitida la pancreatitis, es segura, acorta la duración de la enfermedad y previene su recurrencia</p>	1b	A
<p>Colecistectomía incidental en el curso de la cirugía bariátrica</p> <p>La colecistectomía durante la cirugía bariátrica es segura pero su eficacia clínica es discutible</p>	4	C
<p>Terapia de elección de la coledocolitiasis sintomática</p> <p>La terapia de elección en el manejo de la coledocolitiasis sintomática es la extracción por colangiografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía</p>	2a	B
<p>Resolución de la coledocolitiasis coexistente con colelitiasis</p> <p>La resolución intraoperatoria de la colédocolitiasis durante la colecistectomía laparoscópica es más costo-efectiva que realizar previamente la extracción por colangiografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía</p>	1a	A
<p>La hospitalización es más corta con el manejo simultáneo</p>	1b	A
<p>Tratamiento de disolución con ácido ursodeoxicólico</p> <p>El ácido ursodeoxicólico es eficaz y seguro en la disolución de cálculos de colesterol en pacientes seleccionados</p>	1b	A
<p>El ácido ursodeoxicólico es efectivo en la profilaxis del desarrollo de colelitiasis en pacientes sometidos a cirugía bariátrica</p>	1b	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Attili AF, De Santis A, Capri R, et al. The natural history of gallstones: The GREPCO experience: The GREPCO Group. *Hepatology* 1995;21:655.
- Martínez de Pancorbo C, Carballo F, Horcajo P, et al. Prevalence and associated factors of gallstones disease: results of a population survey in Spain. *J Clin Epidemiol* 1997;50:1347-55.
- Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L, et al. Genetic Epidemiology of Cholesterol Cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology* 1998;115:937.
- Ransohoff DF, Gracie WA. Treatment of gallstones. *Ann Intern Med* 1993;119:606.
- Traverso LW. Clinical manifestations and impact of gallstone disease. *Am J Surg* 1993;165:405.
- Valdivieso V, Miquel JF. Litiasis Biliar: aspectos médicos. En: Vilardell R, Rodés J, editores. *Enfermedades Digestivas*. 2ª ed., Barcelona: 1998; pp. 2.374-402.

41

Colangitis y colecistitis agudas

A. Naranjo Rodríguez y L. Martín Herrera

■ COLANGITIS

Aunque el término colangitis en sentido amplio se refiere a cualquier proceso inflamatorio que afecte a los conductos biliares, habitualmente se reserva, y así haremos en el presente Capítulo, para referirse a un cuadro de infección sistémica cuyo punto de partida se encuentra en el árbol biliar. No se considerarán otras situaciones como colangitis esclerosante, colangiopatía del sida, entre otras, que, si bien pueden provocar, a veces, cuadros de colangitis en el sentido expuesto, tienen connotaciones muy diferentes que escapan al objetivo de este Capítulo.

■ COLANGITIS AGUDAS

Definición y bacteriología

La colangitis aguda se produce por la asociación de la presencia de bacterias en la bilis y un aumento de la presión intrabiliar, generalmente por una obstrucción. La mera aparición de gérmenes en un árbol biliar no obstruido, conocida como bacteremia, no tiene, por lo general, significación patológica. Los gérmenes pueden llegar a la vía biliar por dos caminos: de forma ascendente, desde el duodeno, y por vía portal, por un mecanismo de traslocación bacteriana, siendo la primera la más habitual. La causa más frecuente de colangitis es la coledocolitiasis, aunque puede ser manifestación de otras situaciones, como estenosis benignas, hidatidosis abierta a la vía biliar o disfunción de derivaciones biliodigestivas. Las neoplasias biliares o pancreáticas cursan rara vez con colangitis aguda, en gran medida por el carácter progresivo y acentuado de la obstrucción, que impide el reflujo duodenobiliar de material con flora intestinal. Sin embargo, tras manipulaciones instrumentales, generalmente por colangiografía directa endoscópica o percutánea, una vía biliar obstruida por una neoplasia se infecta con frecuencia y provoca colangitis graves responsables de una alta mortalidad si no se drena convenientemente. Otro motivo de colangitis en enfermos con neoplasias biliares es la disfunción u oclusión de una prótesis previamente insertada a través del tumor, por lo general con un objetivo paliativo. Los gérmenes más frecuentemente presentes en la bilis son *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus* y *Proteus*. Tras manipulaciones instrumentales suelen aparecer otros, como *Pseudomonas* y *Enterobacter*. Los gérmenes anaerobios más habituales son *Bacteroides fragilis* y *Clostridium*. Frecuentemente las infecciones son polimicrobianas. En sangre, los hemocultivos resultan positivos en torno a un 40-50 % de los casos, siendo *E. coli* y *Klebsiella* los gérmenes que más se aíslan.

Diagnóstico

El diagnóstico de colangitis se basa en la asociación de signos y síntomas de infección con los propios de una obstrucción biliar. La presentación clásica es la aparición de dolor en hipocondrio derecho o epigastrio junto a fiebre, generalmente alta, con escalofríos, e ictericia (tríada de Charcot). Cuando se añade confusión mental y shock se denomina pentada de Reynolds, que se observa con menor frecuencia, pero habitualmente se asocia con una colangitis supurada grave. Sin embargo, la correlación entre la clínica típica, las formas atípicas y la presencia de pus en la vía biliar es pobre y en muchos casos de colangitis faltan algunos de estos rasgos. Algunos enfermos, sobre todo de edad avanzada, pueden tener confusión mental o shock sin fiebre, o existir una leucocitosis con desviación izquierda como única manifestación de la infección, por lo que se debe sospechar la existencia de una colangitis subyacente, sobre todo en enfermos de edad con algunas de estas manifestaciones. El laboratorio muestra hallazgos de obstrucción biliar con aumento variable de la bilirrubina y enzimas de colestasis. Es habitual encontrar leucocitosis con desviación izquierda, siendo por lo general las cifras más altas, en torno a 20.000 por mm^3 , reflejo de las formas más graves. La ecografía es la técnica de elección para detectar la existencia de obstrucción biliar por su elevada eficacia y versatilidad, pudiéndose detectar también complicaciones de la colangitis, como el absceso hepático. Dentro de la colangitis se pueden establecer unas formas leves, generalmente de buen pronóstico, y unas formas graves, donde se concentra la mayor parte de la mortalidad. Las primeras se manifiestan como cuadros febriles sin signos de afectación sistémica que se autolimitan espontáneamente o bajo tratamiento médico en 24–48 horas. Las formas inicialmente graves son las que asocian confusión mental, hipotensión, shock o fracaso renal. La edad es un factor constante de aumento de la morbimortalidad.

Tratamiento

El tratamiento de la colangitis aguda se basa en la combinación de la administración de antibióticos y el drenaje biliar. Ante todo enfermo con un cuadro clínico sugerente, debe hacerse una evaluación de la gravedad y ordenarse la realización de hemocultivos para adecuar posteriormente la pauta antibiótica. Las formas leves responden a un tratamiento conservador con reposición hidroelectrolítica y antibióticos. Aunque en presencia de obstrucción biliar la eliminación biliar de los antibióticos está reducida o anulada, su administración permite alcanzar concentraciones plasmáticas que contrarrestan los efectos del reflujo colangiovenoso. Una vez restablecido el flujo biliar se recupera su excreción, primero pasiva, en las primeras 24 horas, y más tarde la secreción activa. El régimen antibiótico a emplear viene determinado por el tipo de gérmenes hallados habitualmente en estas situaciones. La asociación de ampicilina o amoxicilina (1 g i.v./8 h) con un aminoglucósido (gentamicina de 1 mg/kg i.v./8 h o tobramicina de 1,5 mg/kg i.v./12 h) ha sido la pauta generalmente recomendada, aunque su empleo debe ser cauteloso por el efecto nefrotóxico de estos últimos. La terapia más aceptada actualmente como monoterapia es el uso de ureidopenicilinas (piperacilina de 4 g i.v./8 h), sobre todo en asociación con un inhibidor de la betalactamasa como el tazobactam (4,5 g i.v./8 h), que son activas frente a la mayoría de los patógenos biliares. Las cefalosporinas de tercera generación, como la cefotaxima (1 g i.v./8 h) y las fluorquinolonas, como el ciprofloxacino (200 mg i.v./12 h) son otras alternativas. Ante la sospecha de participación de gérmenes anaerobios, como tras cirugía biliar complicada o en enfermos con colangitis graves, se aconseja asociar metronidazol (500 mg i.v./8 h), activo frente a bacteroides. En los primeros días, sobre todo, se debe realizar una monitorización estrecha de la respuesta no sólo clínica, con desaparición de la fiebre y normalidad de constantes como presión arterial y diuresis, sino también bioquímica, con reducción de la leucocitosis y normalidad de los parámetros de fun-

ción renal. Si la respuesta es satisfactoria, la duración del tratamiento se aconseja que sea de 7 a 10 días, aunque el régimen antibiótico se puede modificar eventualmente en función de los resultados del hemocultivo.

Aproximadamente un 80-85 % de los episodios se resuelven con tratamiento médico, permitiendo una evaluación etiológica y un manejo electivo similar a los casos de ictericia sin colangitis. Sin embargo, en un 15 % de los casos la evolución es progresiva, a pesar del tratamiento, y es obligado el drenaje biliar precoz. Se ha visto que los enfermos que presentan una colangitis persistente con fiebre mantenida durante 3 o más días tienen una mayor morbimortalidad que aquellos que responden con rapidez a los antibióticos, lo que lleva a la recomendación de realizar drenaje biliar precoz si no hay una rápida respuesta (24-48 h) al tratamiento médico.

En presencia de colangitis grave, o por falta de respuesta al tratamiento antibiótico de una colangitis inicialmente leve, la cirugía urgente comporta una elevada morbimortalidad, lo que ha motivado el empleo del drenaje no operatorio como alternativa. Diversos estudios han demostrado que en estas circunstancias el drenaje endoscópico es más eficaz que el quirúrgico, y está gravado con una menor morbimortalidad. Existen diversos métodos de drenaje endoscópico. Los más habituales son la inserción de un catéter nasobiliar, la inserción de una prótesis sin esfinterotomía y la realización de una esfinterotomía, con/sin extracción de cálculos o colocación de prótesis. Los estudios disponibles ofrecen una eficacia similar en la resolución de la colangitis. Los dos primeros tienen la ventaja de evitar la morbilidad asociada a la esfinterotomía, especialmente la hemorragia, aunque el catéter nasobiliar es peor tolerado y ofrece el riesgo de salida accidental. La esfinterotomía con sus técnicas asociadas permite, por otro lado, la resolución definitiva no sólo de la colangitis, sino de su causa en muchos casos. La decisión de elegir uno u otro probablemente deba basarse en la situación del enfermo (p. ej., existencia de alteraciones graves de la coagulación) y de que el tratamiento endoscópico sea finalmente el de elección (p. ej., enfermo colecistectomizado con coledocolitiasis). También el drenaje percutáneo se ha mostrado como una alternativa eficaz a la cirugía urgente, por lo que debe proponerse como de elección en el caso de que el drenaje endoscópico fracase o no sea posible. Si todas estas técnicas fracasan o no son posibles, se indicará el drenaje quirúrgico urgente (fig. 41-1).

Profilaxis

La realización de una colangiografía directa en un árbol biliar obstruido conlleva riesgo de provocar una colangitis que está gravada con una elevada mortalidad. La frecuencia con que se produce esta complicación varía con la población objeto de estudio, y puede alcanzar cifras cercanas al 20 % cuando se realiza una colangiografía meramente diagnóstica en presencia de ictericia obstructiva, o ante obstrucciones complejas, como las provocadas por tumores hiliares. Los factores asociados con una mayor incidencia son: presencia de una obstrucción completa, naturaleza neoplásica de ésta, localización biliar, existencia de fiebre o leucocitosis previas a su realización, y, sobre todo, la falta de un drenaje satisfactorio tras la repleción de la vía biliar. Por ello, siempre que en estas situaciones se realice una colangiografía directa, se debe proceder al drenaje inmediato de la vía biliar para evitar este riesgo. Se ha recomendado también llevar a cabo una profilaxis antibiótica para contrarrestar el riesgo de bacteriemia durante las maniobras de drenaje. En diversos estudios con enfermos no seleccionados sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) no se ha demostrado que una dosis única administrada de manera sistemática antes de la exploración sea superior al placebo y que por tanto reporte beneficio en términos de reducción de complicaciones o coste-efectividad. En presencia de una obstrucción biliar, y sobre todo si existe algún factor de los que se han asociado con mayor riesgo, sí existen datos que apoyan una reducción de la incidencia de colangitis y permiten recomendar su empleo. En cualquier caso, debe seguirse de un drenaje biliar adecuado y se recomienda continuar el tratamiento antibiótico en caso de drenaje incompleto hasta

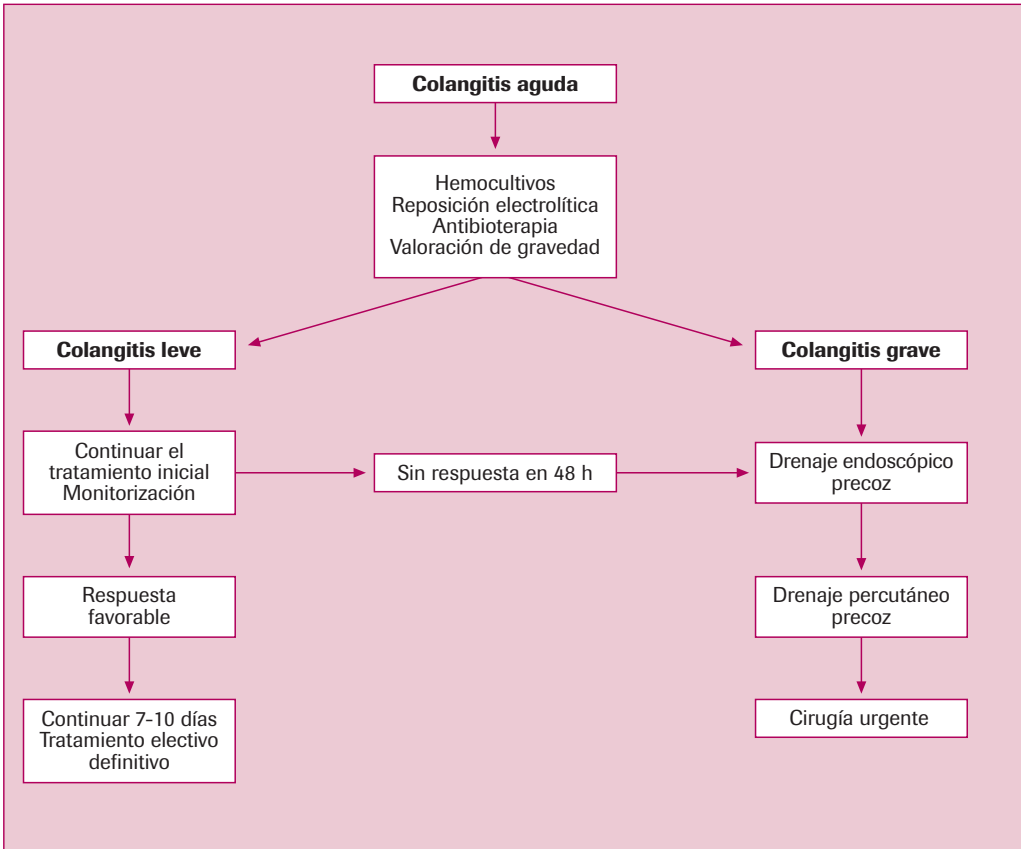


Figura 41-1 Secuencia del manejo terapéutico de la colangitis aguda.

lograr que éste sea satisfactorio. La pauta puede incluir el empleo de 4 g i.v. de piperacilina, 1 g i.v. de cefotaxima, 1 g i.v. de cefazolina o 1,5 g i.v. de cefuroxima administradas 1/2-1 hora antes de la exploración. La quimioprofilaxis con 750 mg de ciprofloxacino p.o. se ha mostrado igualmente eficaz con una mejor relación coste-beneficio. No existen evidencias que permitan recomendar una pauta como de elección. En la colangiografía percutánea se ha observado también un mayor riesgo de colangitis, sobre todo tras su realización en enfermos con obstrucción maligna, por lo que, en estos casos, se aconseja una profilaxis antibiótica similar a la realizada en la colangiografía retrógrada.

■ COLANGITIS RECURRENTES

En algunas circunstancias en que existe un compromiso anatómico o funcional del árbol biliar, los episodios repetidos de colangitis pueden suponer un problema de difícil solución. Estas situaciones son, en unos casos, secuelas de intervenciones sobre la vía biliar, como portoenterostomía por atresia biliar, hepaticoyunostomías, coledocoduodenostomías, esfinterotomías o esfinteroplastias. En otros casos más infrecuentes se deben a otros procesos, como la enfermedad de Caroli o la

colangitis esclerosante. Varios ensayos han valorado el efecto de la antibioterapia de mantenimiento en la prevención de estos episodios. En estas circunstancias, considerar la excreción biliar de los antibióticos a la hora de su elección es más importante que en la colangitis aguda, ya que no hay una obstrucción significativa asociada y no existe disminución en su eliminación. Como normas generales, los antibióticos empleados deben ser activos frente a los patógenos biliares habituales, deben ser poco tóxicos empleados a largo plazo y estar disponibles para administración por vía oral. Entre ellos, el trimetoprim-sulfametoxazol (160 mg de trimetoprim/800 mg de sulfametoxazol p.o./12 h), las fluoquinolonas (ciprofloxacino de 500 mg p.o./12 h) y la asociación amoxicilina-clavulánico (500 mg de amoxicilina/125 mg de clavulánico p.o./8 h) son los que mejor cumplen estos preceptos y se han mostrado eficaces. Se recomienda realizar un tratamiento de 3-4 meses de duración para posteriormente evaluar si pueden ser retirados sin que reaparezcan las crisis, reinstaurando la terapia en caso contrario.

■ COLECISTITIS AGUDA

Es un síndrome clínico caracterizado por la inflamación de la pared vesicular que se manifiesta por dolor abdominal, sensibilidad en el hipocondrio derecho, fiebre y leucocitosis. En el 90 % de los casos se asocia a colelitiasis y lo más frecuente es que la obstrucción del conducto cístico por un cálculo conduzca a la lesión de la mucosa de la vesícula biliar con la consiguiente liberación de enzimas intracelulares y la activación de mediadores de la inflamación. En el 10% restante, la inflamación sucede en ausencia de litiasis. Esta colecistitis alitiásica suele estar asociada a un mal vaciamiento de la vesícula biliar, como sucede en la inanición, la nutrición parenteral, la cirugía mayor y los traumatismos. También puede aparecer en relación con vasculitis sistémicas, como la panarteritis nodosa o el lupus eritematoso sistémico, o en asociación con infecciones virales, parasitarias y bacterianas en pacientes inmunodeprimidos pero también en inmunocompetentes. En un 50 % de las colecistitis agudas pueden demostrarse gérmenes en la bilis o en la pared vesicular, pero ello se considera una infección secundaria.

Manifestaciones clínicas

El principal síntoma es el dolor abdominal agudo que se localiza en el cuadrante superior derecho, con hipersensibilidad de la zona y que suele acompañarse de náuseas y vómitos. La palpación manual durante la inspiración profunda produce dolor y cese inspiratorio (signo de Murphy). También suele haber fiebre que con frecuencia no supera los 39 °C, además de leucocitosis con presencia de cayados. Puede existir aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina y amilasa, aunque en concentraciones moderadas. La ictericia está presente en el 20 % de los pacientes, con concentraciones de bilirrubina habitualmente menores de 4 mg/dl. Cifras más elevadas sugieren la presencia de otras complicaciones, principalmente coledocolitiasis.

Diagnóstico

Como es una entidad muy frecuente está incluida siempre en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo y se corre el riesgo de sobrestimar su presencia, si se define sólo basándose en criterios clínicos. Por tanto, deben utilizarse estudios de laboratorio y especialmente de imagen, para confirmar el diagnóstico y detectar precozmente complicaciones graves como la perforación y la gangrena de la pared. Así, la radiografía simple de abdomen, aunque es necesaria en el estudio del dolor abdominal, rara vez proporciona datos específicos de colecistitis aguda. En el

20 % pueden verse los cálculos, si son radioopacos. En la colecistitis enfisematosa se delinearán la silueta de la vesícula.

La técnica diagnóstica de elección es la ecografía abdominal porque es un método seguro, rápido y exacto para establecer el diagnóstico de colecistitis aguda, con una sensibilidad que oscila entre el 90 y el 95 %, y una especificidad entre el 70 y el 90 %. Ésta depende de una serie de criterios, tales como la demostración de litiasis, en especial si está impactada en el cuello de la vesícula o en el conducto cístico, y de la presencia del signo de Murphy ecográfico, que consiste en hipersensibilidad vesicular focal bajo el transductor. Aunque es un método operador dependiente, tiene un valor predictivo positivo del 92 %. Otros criterios menos específicos son el engrosamiento de la pared vesicular mayor de 4 mm, (en ausencia de hipoalbuminemia), distensión vesicular, nivel de ecos intraluminales y líquido perivesicular (particularmente si no hay ascitis). Este signo puede tener valor inespecífico, pero también puede implicar una perforación localizada y un absceso. En la colecistitis gangrenosa, la pared tendrá una marcada irregularidad y un engrosamiento asimétrico. La gammagrafía se practica administrando derivados del ácido iminodiacético (especialmente el disHIDA que no se modifica con la hiperbilirrubinemia) marcados con ^{99m}Tc. La ausencia de relleno vesicular evidencia la obstrucción del cístico y es la característica distintiva de la colecistitis aguda, mientras que la visualización de una vesícula normal la descarta. Es necesario tomar imágenes tardías (a las 4-6 h), ya que en diversas situaciones, como enfermedad hepática y coledocolitiasis, puede existir un relleno tardío de la vesícula. Para evitar esta demora se puede usar sulfato de morfina i.v. en los pacientes sin relleno en 30-60 minutos. Esto aumenta la presión del esfínter de Oddi y favorece el reflujo de bilis hacia la vesícula. Puede haber falsos positivos en la colecistitis crónica, enfermedad hepática, ayuno prolongado, nutrición parenteral total y enfermos críticos, pero se estima que la especificidad alcanza el 90 % y la sensibilidad es del 95 %. La tomografía axial y la resonancia magnética sólo estarán indicadas en el diagnóstico diferencial de casos muy seleccionados, particularmente cuando se sospechen complicaciones. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica tiene similar indicación, en especial si la complicación sospechada es una coledocolitiasis. De todas ellas quizás la más grave sea la perforación de la vesícula biliar, que se observa hasta en el 10 % de los enfermos evolucionados. En unos casos es libre a cavidad peritoneal, con una mortalidad de hasta el 30 %; en otros queda localizada con formación de absceso o se abre hacia una viscera hueca adyacente, formándose una fístula colecistoentérica. El paso de cálculos de gran tamaño y su impactación en la luz intestinal podrán dar lugar a un íleo biliar. El síndrome de Mirizzi se produce por la fistulización de un cálculo vesicular al hepático común o el colédoco, aunque la compresión extrínseca producida por un cálculo impactado en el cístico o el cuello vesicular puede producir un cuadro similar. Es importante su diagnóstico diferencial con una neoplasia. La colecistitis enfisematosa se debe a la infección por bacterias productoras de gas, la más frecuente es *Clostridium welchii*, en el contexto de una colecistitis, con frecuencia alitiásica. Es más habitual en pacientes con diabetes mellitus (20 %), y en varones. El gas podrá estar intraluminal o intramural y suele ser evidente en la radiografía simple de abdomen. La perforación se produce con mayor frecuencia que en otras formas de colecistitis.

Tratamiento

El tratamiento debe ser hospitalario con internamiento del paciente. Las medidas generales deben incluir reposo en cama, ayuno absoluto, reposición hidrosalina y alivio del dolor. La administración de antibióticos está justificada por la frecuente sobreinfección con gérmenes entéricos (*E. coli*, *S. faecalis*, *Klebsiella* y anaerobios, como *Bacteroides* y *Clostridium*). En los casos no complicados puede ser suficiente un antibiótico de los que cubren estos gérmenes como la ampicilina (1 g i.v./8 h) o las cefalosporinas (ceftriaxona, 2 g i.v./24 h). En los pacientes más graves, sépticos, se debe recurrir a las combinaciones de aminoglucósido, ureidopenicilina y metronidazol. Con estas medidas la mayoría de los pacientes consiguen una curación en 7-10 días y

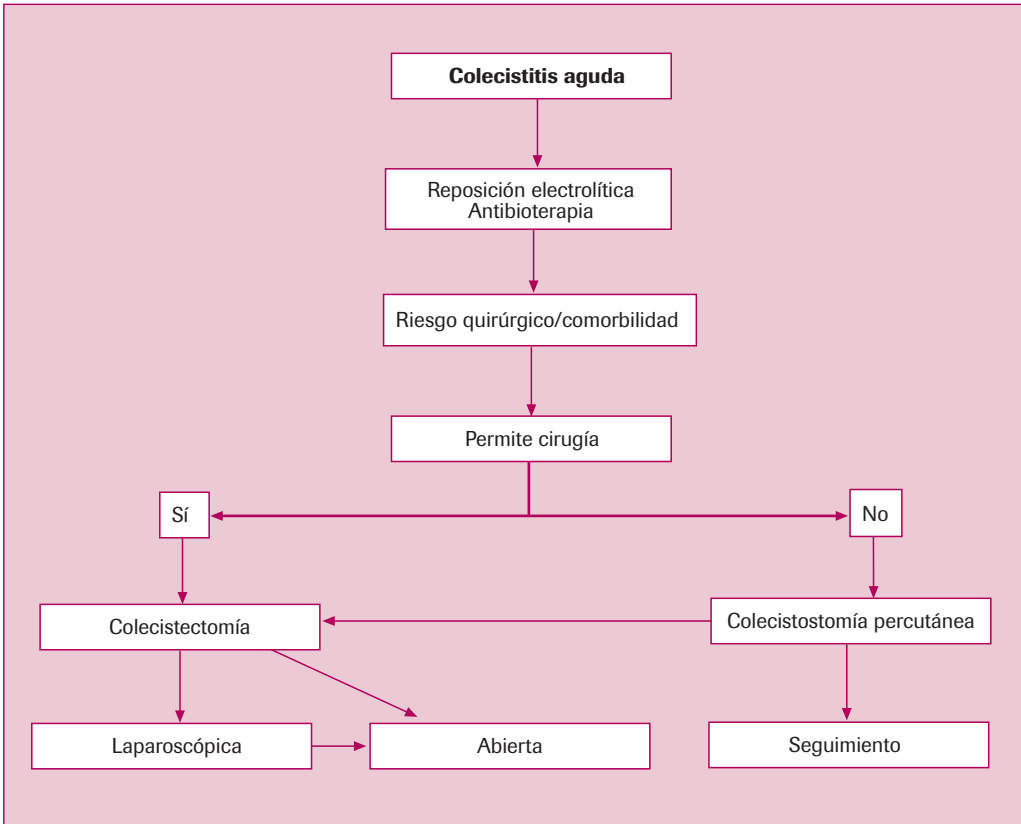


Figura 41-2 Pauta diagnóstica y terapéutica aconsejada en la colecistitis aguda.

aunque, en ocasiones, puede no recidivar el cuadro, se estima que el tratamiento definitivo de la colecistitis aguda es quirúrgico, mediante colecistectomía que debe intentarse con abordaje laparoscópico cuya seguridad y eficacia han sido establecidas. Sin embargo, existe controversia sobre el momento en que debe practicarse. Estudios comparativos apuntan que es preferible realizarla de forma precoz (antes de las 72 horas) porque reduce costes, hospitalización, morbilidad e incluso la mortalidad relacionada con la progresión de la colecistitis. Es verdad que la inflamación grave, la gangrena de la pared y la coagulopatía dificultan la disección laparoscópica pero no contraindican intentar esta vía. Se estima que hasta en el 90 % de las veces resultará exitosa, especialmente si se practica en las fases iniciales, cuando aún no existe distorsión importante de las estructuras anatómicas del hilio vesicular.

En aquellos pacientes muy graves o de alto riesgo para la cirugía, por coincidir la colecistitis con insuficiencia hepática, pulmonar o cardíaca, puede utilizarse la colecistostomía percutánea como alternativa a la colecistectomía quirúrgica. Resulta más eficaz colocar un catéter que realizar una punción evacuadora simple y no aumentan significativamente las complicaciones. El método se guía por ecografía percutánea y la eficacia de la resolución de la sepsis es superior al 60 %, las complicaciones del 8 % (hemorragia, perforación intestinal, peritonitis), aunque la mortalidad puede superar el 10 % (fig. 41-2).

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
En la colangitis aguda se recomienda el tratamiento con antibióticos eficaces frente a los gérmenes causales más habituales, especialmente flora entérica. La monoterapia con una ureidopenicilina con inhibidor de la betalactamasa parece cuando menos igual de eficaz que la asociación de ampicilina y un aminoglucósido	1c	A
En una colangitis grave que no responde al tratamiento conservador debe indicarse el drenaje endoscópico urgente	1a	A
No parecen existir ventajas significativas de unos métodos de drenaje endoscópico sobre otros en relación con la resolución de la colangitis	2b	B
Ante el fracaso del drenaje endoscópico, se recomienda el drenaje percutáneo antes de considerar la cirugía urgente	4	C
La profilaxis antibiótica en enfermos con obstrucción biliar reduce la incidencia de colangitis posterior. Siempre debe seguirse del drenaje endoscópico y debe continuarse en caso de drenaje incompleto hasta que sea satisfactorio	1a	A
En colangitis recurrentes, la administración cíclica de antibióticos permite reducir la frecuencia de las crisis	4	C
En aproximadamente la mitad de los casos de colecistitis aguda se produce una sobreinfección de la bilis o de la pared por gérmenes particularmente de procedencia entérica. Por ello el tratamiento debe incluir la administración de antibióticos. En los casos no complicados puede bastar una cefalosporina	1c	A
Los casos de colecistitis aguda grave o en aquellos que tras las primeras 72 horas mantienen signos clínicos relevantes de infección, deben recibir una cobertura más amplia mediante una asociación de antibióticos, como cefalosporinas de 3ª generación y metronidazol	1c	A
El tratamiento definitivo de la colecistitis aguda es la colecistectomía y debe practicarse siempre que las condiciones del paciente lo permitan. Respecto del tiempo de su realización es recomendable se haga lo más precoz posible	1b	A
El abordaje quirúrgico inicial debe hacerse por vía laparoscópica, que es un método seguro, si bien puede resultar más laborioso que cuando se realiza una colecistectomía por litiasis no complicada	2a	B
En los pacientes de alto riesgo para la cirugía debe escogerse la colecistostomía guiada por ecografía con catéter o sólo punción evacuadora	3b	B

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;58:475-82.

Cameron IC, Chadwick C, Phillips J, et al. Management of acute cholecystitis in UK hospitals: time for a change. *Postgrad Med J* 2004;80:292-4.

Harris A, Chong Hen Chang A, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke D. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy* 1999;31:718-24.

Horton JD, Bilhartz LE. Litiasis biliar y sus complicaciones. En: *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004; pp. 1126-67.

Indar AA, Beckingham IJ. Acute cholecystitis. *BMJ* 2002;325:639-43.

Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Percutaneous cholecystostomy versus gallbladder aspiration for acute cholecystitis: a prospective randomized controlled trial. *Am J Roentgenol* 2004;183:193-6.

Johansson M, Thune A, Nelvin L, et al. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Br J Surg* 2005;92:44-9.

- Koo Kp, Thirlby RC. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. What is the optimal timing for operation? *Arch Surg* 1996;131:540-5.
- Lai ECS, Mok FPT, Tan ESY, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992;326:1582-6.
- Lo CM, Lin CL, Fan ST, et al. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998;227:461-7.
- Marton KI, Doubilet P. How to image de gallbladder in suspected cholecystitis. *Ann Int Med* 1988;109:722-7.
- Thompson BF, Arguedas ME, Wilcox CM. Antibiotic prophylaxis prior to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with obstructive jaundice: is it worth the cost? *Alimentary Pharmacol Ther* 2002;16:727-34.
- Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA* 2003;289:80-6.
- Tsumura H, Ichikawa T, Hiyama B, et al. An evaluation of laparoscopic cholecystectomy after selective percutaneous transhepatic gallbladder drainage for acute colecistitis. *Gastrointest Endosc* 2004;59:839-44.
- Van den Hazel SJ, Speelman P, Tytgat GNJ, Dankert J, Van Leeuwen DJ. Role of antibiotics in the treatment and prevention of acute and recurrent cholangitis. *Clin Infect Dis* 1994;19:279-86.
- Westphal J-F, Brogard JM. Biliary tract infections. A guide to drug treatment. *Drugs* 1999;57:81-91.

V. Pertejo Pastor y M.T. Sala Felis

■ ESTENOSIS BENIGNAS DE LA VÍA BILIAR

Concepto y etiología

La estenosis benigna de la vía biliar (EBVB) implica una disminución de la luz biliar de mayor o menor calibre, de longitud y morfología variables, única o múltiple, que puede afectar a cualquier segmento de la vía biliar (VB), y que provoca una obstrucción al flujo de la bilis al duodeno.

Su etiología es múltiple (tabla 42-1). La heterogeneidad de sus causas y la variabilidad de las características de las estenosis determinan pautas de tratamiento diferentes.

Criterios diagnósticos

Las manifestaciones clínicas de una EBVB suelen ser dolor en hemiabdomen superior, ictericia o colangitis, asociándose en algunos casos prurito. Siempre existe un aumento persistente de las enzimas hepáticas de colestasis, pero, a veces, la progresión de la enfermedad es insidiosa y subclínica, y es el hallazgo de las alteraciones analíticas el motivo de consulta, pudiendo existir en el momento del diagnóstico una cirrosis biliar secundaria ya establecida.

El cuadro clínico induce a sospechar la presencia de una ictericia obstructiva, pero el diagnóstico de que la causa es una estenosis sólo se puede sugerir cuando concurren ciertas circunstancias: el antecedente reciente de cirugía biliar o cuando la colestasis aparece en el contexto de ciertas entidades, como la enfermedad inflamatoria intestinal o el sida.

Los métodos diagnósticos de imagen aportan información más o menos útil, dependiendo del tipo de estenosis, especialmente de su número (única o múltiple) y de su topografía. La ecografía percutánea permite observar una dilatación de la VB por encima de la obstrucción, pero no es capaz de identificar la estenosis. Tiene su máxima rentabilidad diagnóstica en la evolución inmediata de una yatrogenia quirúrgica grave de la VB, en cuyo caso con frecuencia se acompaña de la presencia de líquido libre en el espacio subhepático, consecuencia del desarrollo de una fístula biliar.

El diagnóstico de estenosis múltiples que interesan a los conductos intrahepáticos es muy difícil, y hasta hace poco tiempo el método de elección era la opacificación directa del árbol biliar, bien por vía endoscópica o percutánea. Actualmente se prefiere practicar una colangiografía por resonancia magnética (CRNM), que añade a su alto rendimiento diagnóstico en las alteraciones biliares, la posibilidad de explorar el parénquima hepático y estructuras vecinas, y realizar posteriormente exploraciones invasivas, como la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o la colangiografía transparietohepá-

Tabla 42-1 Causas de estenosis benignas de la vía biliar**Cirugía**

- Colectomía abierta, colecistectomía laparoscópica, trasplante hepático, anastomosis biliodigestivas, cirugía de hidatosis hepática, resecciones hepáticas

Compresiones extrínsecas

- Pancreatitis crónica, fibrosis retroperitoneal, adenopatías, sarcoidosis, quistes hepáticos

Colangitis esclerosante

- Primaria
- Secundaria: a sustancias químicas (infusión de 5-fluorouracilo por arteria hepática), a isquemia

Infeciosas/inflamatorias

- Sida (criptosporidiasis, citomegalovirus)
- Colangitis purulenta, colangitis recurrente
- Infecciones pericoledocales (abscesos subhepáticos)
- Coledocolitiasis

Estenosis papilar**Congénitas**

- Asociadas a quiste coledococal o anomalía de la unión biliopancreática

Parasitarias

- *Ascaris*, *Fasciola*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*

Traumatismos hepáticos**Otras**

- Neoplasias hepáticas benignas, anillos vasculares, hígado poliquístico, radioterapia

tica (CTH), cuando se precise la toma de muestras de tejido para estudio citológico e histológico o por sus vertientes terapéuticas. La resonancia magnética ayuda a decidir cuál de estas dos técnicas es la idónea y a planificar de antemano el tratamiento óptimo.

Tratamiento (fig. 42-1)**Elección del tratamiento**

Las dos opciones terapéuticas de una EBVB son su resección quirúrgica y la dilatación del segmento estenosado, seguida o no de la inserción de una prótesis, bien por vía endoscópica, bien por vía percutánea.

El tratamiento debe ser siempre individualizado, puesto que no existen estudios controlados comparativos que avalen la mejor opción terapéutica.

Los factores que determinarán la elección se exponen en la tabla 42-2. A ellos se añade, además, la experiencia que en el centro se tenga en cirugía biliar, radiología intervencionista y endoscopia terapéutica.

Modalidades terapéuticas

Técnicas quirúrgicas. En las EBVB únicas y localizadas en la porción extrahepática, la técnica quirúrgica que ofrece mejores resultados es la resección del segmento estenosado y una anastomosis tipo coledocoyunostomía o hepaticoyunostomía en Y de Roux terminolateral. El éxito a largo plazo se estima en un 85 %, gravado por la mortalidad del 0-8 % y con una tasa de recidiva del 10-30 %.

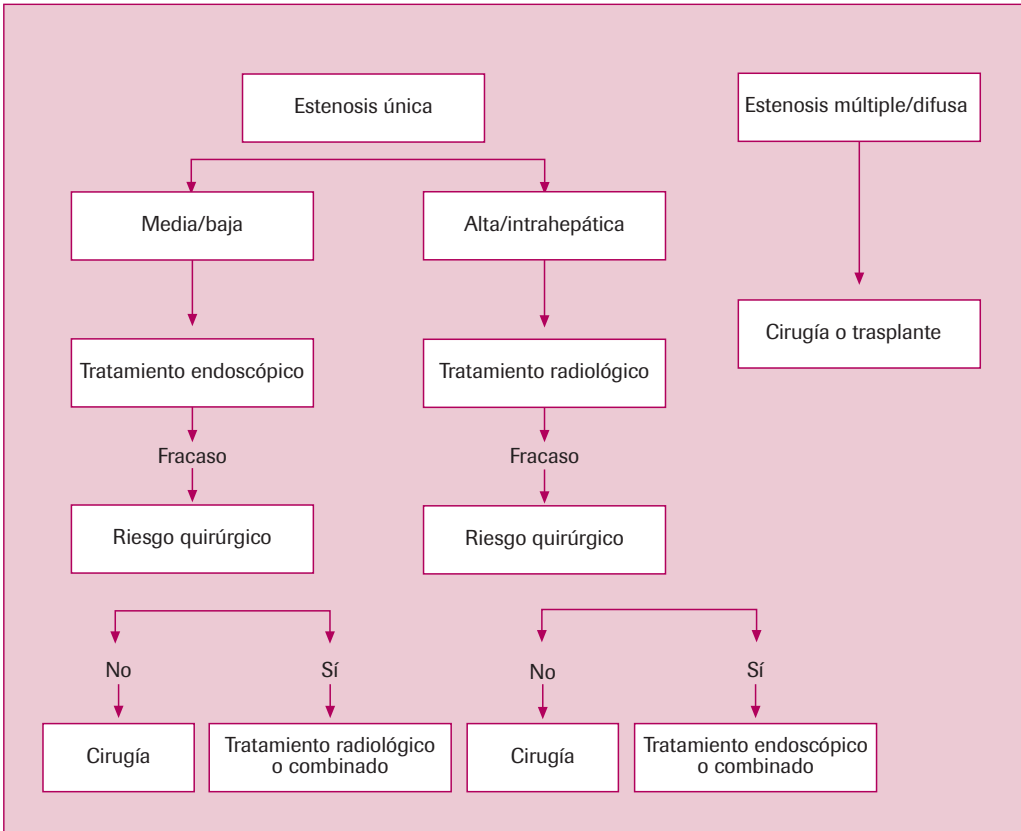


Figura 42-1 Conducta que se ha de seguir en el tratamiento de las estenosis benignas de la vía biliar.

Cuando la estenosis interesa a los conductos intrahepáticos, puede obligar a intervenciones más agresivas, como una segmentectomía o una lobectomía, que incrementan la morbimortalidad. En algunos casos, la única opción es el trasplante hepático.

Técnicas no quirúrgicas. El tratamiento no quirúrgico de las EBVB puede aplicarse por vía endoscópica o vía percutánea. En ambas modalidades se practica una dilatación del segmento esteno-

Tabla 42-2 Factores que determinan la elección del tratamiento en las estenosis benignas de la vía biliar

<i>Paciente</i>	Sin riesgo quirúrgico	Con riesgo quirúrgico (edad avanzada, cirrosis, enfermedades graves)
<i>Tipo de estenosis</i>	Única, extrahepática media y baja	Única, extrahepática alta o intrahepática Múltiple
<i>Etiología</i>		
<i>Experiencia en cirugía biliar, radiología intervencionista y endoscopia terapéutica</i>		

sado, bien con bujías y/o balones hidrostáticos, seguida de la inserción de un drenaje para mantener patente la luz. Su inconveniente es la necesidad de recambios periódicos, cada 3-6 meses, por la alta frecuencia con que se obstruyen. Es obligado realizar un seguimiento clínico y bioquímico riguroso del paciente.

La selección de la vía de acceso dependerá de la topografía de la lesión. Se aconseja el tratamiento endoscópico cuando la estenosis está por debajo de la confluencia de los intrahepáticos, en presencia de una cirrosis hepática o cuando existe una coagulopatía. Si la estenosis se sitúa por encima de la confluencia es preferible el acceso percutáneo, a menos que la afectación sea difusa o que las ramas intrahepáticas estén poco dilatadas. La vía percutánea está indicada, además, cuando existan alteraciones anatómicas, bien por una cirugía previa o una estenosis del tracto digestivo alto que dificulten o impidan el acceso endoscópico a la papila. En ocasiones, es necesario combinar ambos procedimientos para obtener los mejores resultados.

La etiología influye de forma importante en la decisión terapéutica. Se comentará brevemente las conductas actuales de tratamiento seguidas en algunas de las EBVB que con mayor frecuencia se dan en la práctica clínica.

Estenosis biliares poscirugía a excepción del trasplante hepático

Aproximadamente, más de la mitad de las EBVB son consecuencia de una lesión yatrogénica en el curso de una colecistectomía, con una tasa en torno al 0,5 % en la cirugía abierta. Ocurre por una identificación incorrecta de las estructuras anatómicas, por la presencia de anomalías congénitas de la VB, por reacciones inflamatorias graves o por procesos isquémicos. Su número se ha incrementado en los últimos años debido a la gran difusión que han tenido la colecistectomía laparoscópica (hasta un 2,7 %), el trasplante hepático y las reacciones de lesiones hepáticas benignas y malignas.

La sospecha clínica es fácil cuando la obstrucción es completa o casi completa, ya que los síntomas aparecen en el postoperatorio inmediato. El diagnóstico se confirma con el concurso de la ecografía y la CPRE, que permiten, además, drenar el líquido libre peritoneal por punción percutánea y la VB con la inserción de una prótesis, excepto si la lesión de la VB es completa. En tal caso es necesario el tratamiento quirúrgico.

Cuando la estenosis es parcial, la sintomatología suele aparecer tardíamente, con frecuencia después de los 2 años de la cirugía, y los síntomas pueden sugerir la presencia de una coledocolitiasis.

Tradicionalmente, el tratamiento quirúrgico ha sido considerado como la opción más definitiva a largo plazo. Sin embargo, numerosos estudios han comunicado resultados con el tratamiento endoscópico comparables a la cirugía con menor morbilidad. En ausencia de estudios controlados que comparen la cirugía con las alternativas no quirúrgicas, los datos actuales sugieren que la inserción endoscópica secuencial (cada 3 meses y hasta un año) de prótesis de calibre progresivamente mayor y/o de múltiples prótesis plásticas, en pacientes seleccionados, puede alcanzar un 81-83 % de éxitos terapéuticos a largo plazo con baja morbilidad. En opinión mayoritaria, ésta debería ser la primera opción terapéutica en las estenosis biliares benignas a excepción de las que afectan a la confluencia, cuya respuesta terapéutica es muy inferior.

No se recomienda el uso de prótesis metálicas autoexpandibles en las estenosis benignas por su limitada permeabilidad a largo plazo y la dificultad de retirarlas, salvo en pacientes con altísimo riesgo quirúrgico o enfermedades terminales. En series cortas, se han comunicado buenos resultados con prótesis autoexpandibles parcialmente recubiertas, pero es necesario confirmar su eficacia y seguridad a largo plazo antes de ofrecer esta opción como alternativa a la cirugía. La inserción de prótesis biodegradables se considera la opción del futuro.

El beneficio del tratamiento percutáneo a largo plazo se estima en las mejores series en torno al 60-90 %, con una tasa de complicaciones del 33 %, de tipo hemorrágico o séptico.

Aunque no existe acuerdo en cuanto a la elección de tratamiento en los pacientes sin riesgo quirúrgico, la tendencia actual es ofrecerles como primera opción las modalidades no quirúrgicas, por la alta tasa de recidiva que puede condicionar la práctica de repetidas laparotomías, con disminución del porcentaje de éxitos y la morbilidad que ello conlleva.

Estenosis biliares postrasplante hepático

Las complicaciones biliares son frecuentes en el trasplante hepático; de ellas las fugas y estenosis son las más comunes y graves. A pesar de que su incidencia ha disminuido gracias a la mayor experiencia de los cirujanos y a la estandarización de las técnicas quirúrgicas y ser baja la mortalidad, el riesgo de pérdida del injerto se aproxima a un 1-3 %.

Las estenosis biliares pueden acaecer en la propia anastomosis o no, en los primeros 2-4 meses después del trasplante o tardíamente, al cabo de varios meses e incluso años.

Las estenosis no anastomóticas, con frecuencia son secundarias a fenómenos isquémicos durante el trasplante, suelen ser múltiples, afectando a la zona de la confluencia y a las ramas intrahepáticas, siendo obligada la revisión de la arteria hepática. Cuando su aparición es precoz puede producirse una necrosis biliar difusa, complicación rara pero muy grave, cuyo tratamiento es con frecuencia un retrasplante urgente. En las tardías es necesario excluir además de la trombosis arterial, otras causas como la recurrencia de colangitis esclerosante o de colangiocarcinoma en pacientes cuya indicación de trasplante fue una de estas enfermedades y otras menos frecuentes, como la aparición de enfermedad inmunoproliferativa a nivel local. Su respuesta al tratamiento endoscópico o radiológico es pobre y frecuentemente precisan tratamiento quirúrgico.

La incidencia de estenosis anastomóticas se estima en un 3-10 % de los pacientes adultos sometidos a un trasplante de hígado de donante cadáver, muy inferior al 25-40 % referido en la mayoría de series de trasplante hepático de donante vivo. Aunque controvertido, se ha señalado que el uso de tubos en T aumenta la incidencia de complicaciones biliares, incluidas las estenosis.

Suelen manifestarse en los primeros meses del postoperatorio y son consecuencia de isquemia local a nivel de la anastomosis o a suturas inadecuadas, pero también pueden aparecer tardíamente por alteraciones en la cicatrización o irrigación de la anastomosis.

Los estudios realizados confirman que pueden ser tratadas con éxito por vía endoscópica o percutánea, dependiendo del tipo de anastomosis y su accesibilidad.

Al igual que en las EBVB poscolecistectomía, la inserción endoscópica de prótesis plásticas, preferiblemente múltiples, consigue una tasa de éxitos a largo plazo del 42-90 %, con pocas complicaciones y bajo número de recurrencias. En las estenosis tardías los resultados son dispares. La respuesta al tratamiento radiológico es similar (40-85 %).

Colangitis esclerosante primaria

Las dilataciones seguidas o no de inserción de prótesis por vía endoscópica o percutánea constituyen una buena alternativa terapéutica en estos pacientes. Tienen su indicación cuando existe una estenosis dominante extrahepática y una función hepatocelular conservada, alcanzando un buen resultado inicial en el 46-75 % de casos. Se indica como una medida temporal en los pacientes con prurito, ictericia o colangitis. Se ha sugerido, además, que el tratamiento endoscópico exitoso puede mejorar la supervivencia y posponer el trasplante hepático. Sin embargo, en ausencia de factores predictores que identifiquen a los pacientes con alto riesgo de desarrollar un colangiocarcinoma durante su evolución, son necesarios estudios prospectivos que confirmen estos hechos. El tratamiento quirúrgico se debe evitar por su alta morbilidad y por dificultar la realización de un posterior trasplante. Es importante excluir la presencia de un colangiocarcinoma, que se da hasta en un 18 % de pacientes, con toma para citología y biopsias y determinación serológica de CEA y CA 19-9. El trasplante hepá-

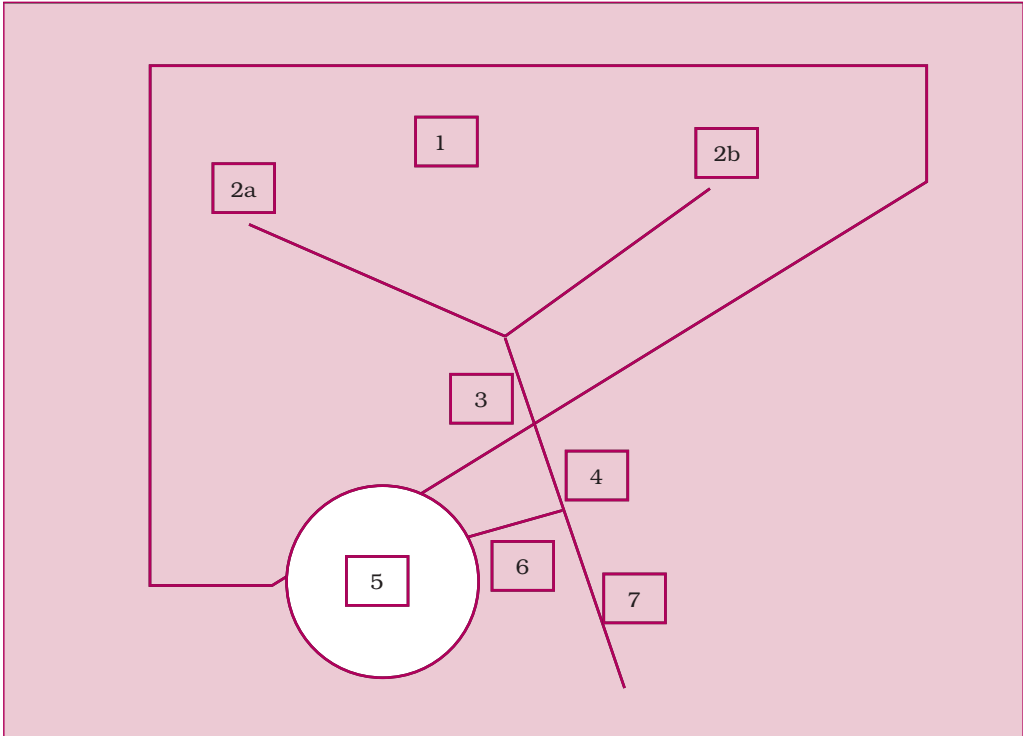


Figura 42-2 Clasificación Internacional para expresar la localización de los tumores intrahepáticos (ICD-9 155.1): 1, colangiocarcinoma periférico o difuso; 2a y 2b, conductos derecho e izquierdo; 3: de la confluencia perihiliar o tumor de Klatskin. Tumores extrahepáticos (ICD-9 156): 4, conducto hepático común; 5: vesícula (ICD-9 156.0); 6, conducto cístico; 7, conducto biliar común.

tico está indicado cuando los tratamientos endoscópico o radiológico fracasan y la función hepatocelular está deteriorada, pero está contraindicado cuando se tiene constancia de la existencia de un colangiocarcinoma.

Estenosis biliares secundarias a pancreatitis crónica

Se calcula que aproximadamente un 30 % de pacientes con pancreatitis crónica desarrollan una estenosis biliar y, de éstos, la cuarta parte presentan síntomas. La estenosis puede ser transitoria, sin que se conozcan factores predictivos que puedan identificar su reversibilidad. El drenaje biliar está indicado en pacientes con ictericia y/o colangitis, cuando existe una dilatación biliar significativa proximal a la estenosis o cuando cifras de fosfatasas alcalinas superiores a 3 veces los valores normales se mantengan 6 meses o más.

La inserción de prótesis de plástico por vía endoscópica ha demostrado ser una buena opción para resolver el problema obstructivo agudo, pero su eficacia a largo plazo es tan sólo de un 10-32 %. La presencia de una pancreatitis calcificante predice una mala respuesta al tratamiento endoscópico, al menos cuando se utilizan prótesis plásticas.

El uso de prótesis autoexpandibles mejora estos resultados (50-75 %), con el inconveniente de un incremento de procedimientos por disfunción de éstas.

Aunque no existen estudios controlados que comparen la cirugía y el tratamiento endoscópico, se acepta que la cirugía es el tratamiento de elección, reservando el endoscópico como tratamiento inicial y para aquellos pacientes no candidatos a la cirugía. El tratamiento endoscópico puede ser una buena medida terapéutica de las estenosis cortas. Por el contrario, cuando son largas, los resultados son mediocres y sólo se aconseja en espera del tratamiento quirúrgico o en pacientes con riesgo.

■ TUMORES Y ESTENOSIS MALIGNAS DEL ÁRBOL BILIAR

Concepto y clasificación

Para facilitar la comprensión terminológica del diagnóstico y los tratamientos a aplicar en los tumores del árbol biliar, se acepta que se dividan según su localización en: tumores de la vesícula biliar, de la ampolla de Vater y de la VB principal, y esta última en tres tercios. Los cánceres proximales de la VB afectan al tercio superior, es decir, a la convergencia de los canales biliares derechos e izquierdos con el conducto hepático común, justo hasta la inserción aparente del conducto cístico. Se han utilizado muchos sinónimos para referirse a ellos: colangiocarcinomas, cánceres de la confluencia biliar superior, estenosis maligna de la confluencia, tumor de Klatskin, cáncer del hilio, entre otros. Incluso los cánceres de vesícula han sido incluidos a menudo en esta definición. Alrededor de un 25 % es intrahepático, otro 25 % es extrahepático y entre el 50 y el 60 % es perihiliar, es decir, afectan a la bifurcación (tumor de Klatskin). Para expresar la afectación ductal en estos tumores, se usa comúnmente la clasificación de Bismuth: tipo I, tumores del conducto hepático común; tipo II, tumor distal que alcanza pero no envuelve los conductos derecho e izquierdo; tipo III, tumores que infiltran y obstruyen el conducto intrahepático derecho (IIIa) o el izquierdo (IIIb), y tipo IV, tumores que afectan a ambos conductos intrahepáticos o que son multicéntricos. Los cánceres del tercio medio (hasta la cabeza del páncreas) y del distal (segmento intrapancreático hasta la ampolla de Vater) se pueden abordar conjuntamente, puesto que las manifestaciones clínicas son muy similares. Recientemente se propugna aplicar la Clasificación Internacional de las Enfermedades (ICD-9) (fig. 42-2). Histológicamente, los tumores de vesícula son en la gran mayoría de los casos adenocarcinomas (80 %), seguido a distancia del cistoadenocarcinoma y los de células escamosas. El sarcoma derivado de las capas fibromusculares es excepcional. En las VB extrahepáticas también el adenocarcinoma es el más frecuente (90 %), los de células escamosas representan un 10 % y son muy raros los sarcomas o los cistoadenocarcinomas.

Crterios diagnósticos

Las manifestaciones clínicas (ictericia, prurito, dolor abdominal y pérdida de peso) orientan mucho al diagnóstico de tumor maligno. La masa palpable por distensión de la vesícula en los tumores distales, la masa ocupante en el área vesicular, o la hepatomegalia, contribuirán a establecer la topografía de la obstrucción. Sea la localización que sea, en los datos de laboratorio se encontrarán las alteraciones de la colestasis: ALT, GGT, fosfatasa alcalina y bilirrubina elevadas.

La ecografía percutánea es el procedimiento diagnóstico inicial. En el carcinoma de vesícula muestra con frecuencia cálculos biliares. Las paredes irregulares, o una masa intra o extramural, le confieren un carácter de tumor avanzado y un pronóstico infausto con una fiabilidad superior al 80 %. Es frecuente que el diagnóstico sea un hallazgo operatorio en el curso de una colecistectomía por litiasis sintomática o en el estudio anatomopatológico de la vesícula reseca. En los tumores de las vías, la ecografía también debe ser el primer método de imagen, con cerca de un 90 % de seguridad para la

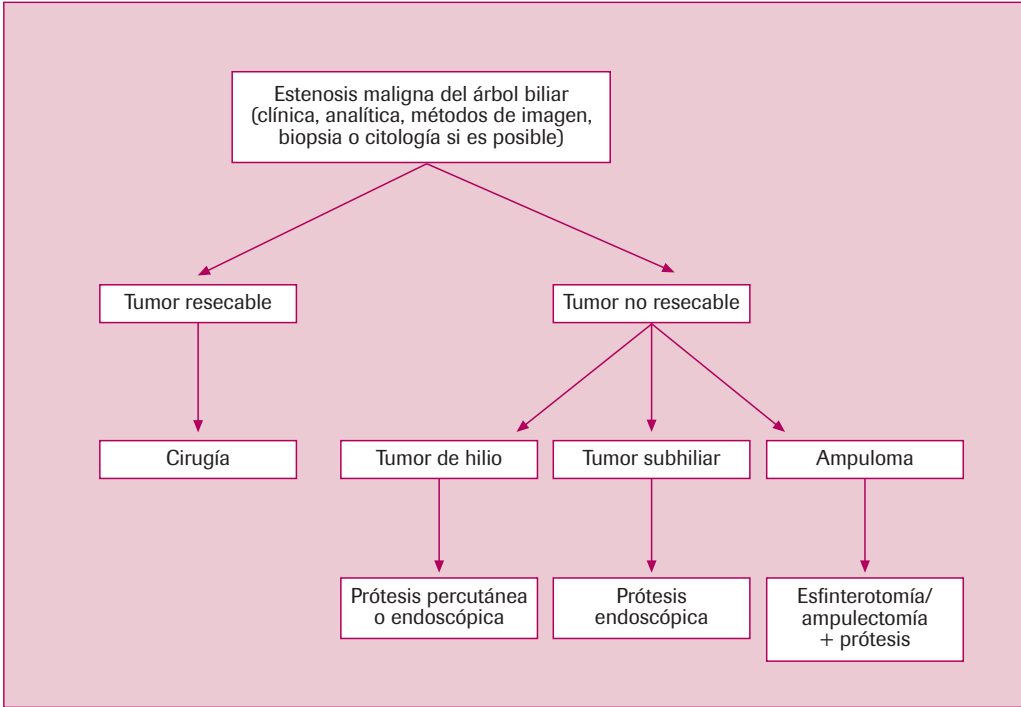


Figura 42-3 Conducta terapéutica que se ha de seguir en los tumores malignos del árbol biliar.

topografía de la lesión, y menor para su naturaleza. La tomografía computarizada (TC) no añade mayor información relevante, salvo para detectar lesiones metastásicas en parénquima hepático o a distancia (pulmón).

Ni la ecografía ni la TC son suficientes para tomar decisiones terapéuticas. Es necesario obtener, por una parte, un buen mapa radiográfico de la VB y, por otra, conocer la extensión tumoral. Hasta hace muy poco tiempo, la CTH o la CPRE conseguían el primer objetivo, siendo las técnicas de elección. Sin embargo, y más recientemente, la CRNM las está sustituyendo, al tratarse de un método no invasivo y muy seguro para la evaluación del árbol biliar. La ultrasonografía endoscópica (USE) aporta información muy valiosa acerca de la extensión tumoral locorregional. Ambos métodos, la CRNM y la USE, han demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y estadiaje de la obstrucción biliar maligna, siendo más seguras que la ecografía convencional. Sin embargo, ésta debe seguir siendo la primera técnica de imagen, dado que es un método no invasivo, barato y fácilmente repetible. En pacientes en los que la ecografía convencional fracasa para la demostración de la causa de la obstrucción, debe realizarse una CRNM o una USE, para evitar tener que hacer una CPRE con intencionalidad exclusivamente diagnóstica. Por el contrario, ni la CRNM ni la USE pueden reemplazar a la CPRE como método de elección en pacientes de alto riesgo con colangitis y/o pancreatitis, y, sobre todo, cuando además de su vertiente diagnóstica se indica como proceder terapéutico. La citología obtenida por cepillado transpapilar por CPRE puede ayudar a diferenciar las estenosis malignas con una sensibilidad del 56 %, una especificidad del 90 % y una seguridad del 65 %.

Tratamiento

Tumores de la vesícula biliar (fig. 42-3)

La cirugía es la única alternativa terapéutica con posibilidades de ser curativa. Esta situación se observa en pacientes en los que la lesión tumoral ha sido un hallazgo fortuito en el examen anatomopatológico de una vesícula reseca por un proceso benigno. Sólo en estos casos se puede hablar de tasas de supervivencia buenas a los 5 años. Sin embargo, estas circunstancias sólo se presentan en un 5-10 % de los casos. El otro grueso número de pacientes comúnmente tiene las manifestaciones clínicas de forma tardía, en fases avanzadas y, aunque se realice una colecistectomía radical, el pronóstico es malo, con una tasa de supervivencia a los 5 años inferior al 5%. No se han demostrado diferencias significativas en la supervivencia a los 5 años entre realizar una colecistectomía simple o una colecistectomía radical más linfadenectomía de los ganglios del triángulo de Calot hacia el ligamento hepatoduodenal y grupos peripancreáticos.

En los tumores avanzados, con invasión del lecho hepático y metástasis hepáticas, las intervenciones quirúrgicas radicales, con lobectomías, segmentomías, o incluso hepatectomías, no consiguen beneficios a largo plazo y, sin embargo, son tratamientos que comportan una elevada morbimortalidad. La invasión del árbol biliar desaconseja una cirugía muy agresiva que sólo va a conseguir ser paliativa. Las derivaciones biliodigestivas quirúrgicas propugnadas hasta la pasada década han dado paso a los drenajes internos mediante prótesis introducidas por radiología intervencionista o por endoscopia. Con ambos métodos se consigue repermeabilizar el conducto biliar con mucha menor morbimortalidad, menores costes y similar alivio de la ictericia.

Los carcinomas de vesícula no son quimiosensibles y responden muy mal a la radioterapia externa. La braquiterapia mediante guías con ¹⁹²Ir introducidas por vía percutánea o endoscópica, sola o combinada con la radioterapia externa, puede aliviar por corto tiempo la obstrucción biliar.

Tumores del hilio hepático

El cáncer proximal de las VB se ha considerado durante muchos años como inextirpable y de evolución muy lenta. Sin embargo, la invasión suele ser local y no son frecuentes las metástasis venosas ni linfáticas.

Está bien demostrado que las exéresis tumorales condicionan mejores supervivencias que las cirugías meramente paliativas. Esta exéresis tumoral puede contemplar cuatro opciones: la resección simple de la VB principal, la resección ampliada hacia las vías intrahepáticas (hepatectomía), la exéresis ampliada hacia la parte distal de la VB (pancreatectomía) o, finalmente, el trasplante hepático asociado o no a una resección.

Cuando el tumor es irresecable, la resección paliativa, la intubación tumoral con prótesis, o las anastomosis bilioyeyunales intrahepáticas derechas o bilaterales, son las alternativas del abordaje quirúrgico.

La resección quirúrgica no está realmente justificada más que cuando el tumor está limitado, y es posible su exéresis completa tanto macroscópica como microscópicamente con biopsias extemporáneas. Además, debe ser necesario que el estado general del paciente permita una cirugía mayor, y que las alteraciones hepatocelulares debidas a la colestasis sean compatibles con una eventual resección hepática. De otra forma se corre el riesgo de practicar una intervención compleja, con una no despreciable morbimortalidad y unos resultados desalentadores. La duodenopancreatectomía cefálica tiene un lugar muy restringido en estos cánceres de la confluencia biliar superior.

Cuando la resección no es posible, las anastomosis hepaticoyeyunales intrahepáticas representan el mejor procedimiento quirúrgico paliativo. No obstante, parece razonable, incluso para cirujanos bien expertos, disponer antes de la cirugía de la mayor y mejor información posible sobre el grado de invasión.

El drenaje paliativo no quirúrgico presenta un gran interés en este tipo de cáncer. Las técnicas modernas de cateterismo percutáneo o endoscópico permiten drenajes múltiples adaptados a la topografía de la lesión.

Las endoprótesis biliares utilizadas para la paliación de la obstrucción biliar maligna se han fabricado con diferentes materiales plásticos. El problema que plantean es la emigración y, sobre todo, la oclusión (en más de un 30 % en un período de 3 meses), lo que obliga a recambios frecuentes. El incremento de la luz (hasta 12-14 Fr) disminuye la tasa de obstrucciones, pero aumenta las complicaciones durante la inserción. Las prótesis metálicas de malla autoexpandible, introducidas mediante un catéter fino, consiguen tener un calibre muy amplio cuando expanden (30 Fr), con tasas muy bajas de oclusión a medio plazo y muy escasas complicaciones. Los análisis de costes han demostrado que las prótesis de malla autoexpandible tienen ventajas en pacientes con supervivencias estimadas de más de 4 meses, comportan menor número de procedimientos, se asocian a estancias hospitalarias más cortas y menores costes globales. Para pacientes con supervivencias estimadas más cortas, puede ser suficiente usar las prótesis de plástico. Si las de malla se obstruyen por crecimiento tumoral o tejido conectivo intraprotésicos es posible insertar otra por dentro, metálica o de plástico. Recientemente se han diseñado las prótesis de malla recubiertas, total o parcialmente (dejando libres los extremos), con resultados algo mejores que las no recubiertas, sobre todo en los tumores distales.

La inserción de prótesis biliares no excluye otras opciones terapéuticas paliativas, como la braquiterapia sola o combinada con la radioterapia externa, ni atenúan su efecto.

Tumores subhiliares

El tratamiento de la ictericia es, sin ninguna duda, la prioridad en los enfermos con una obstrucción tumoral de la VB. La mayor parte de las veces el tumor se localiza en la cabeza del páncreas y en menos casos se trata de un colangiocarcinoma puro. En cualquier caso, la exéresis quirúrgica con intencionalidad curativa es el tratamiento ideal, pues es la única susceptible de permitir una supervivencia prolongada.

La duodenopancreatectomía cefálica tiene hoy día una mortalidad peroperatoria baja (< 5 %) y está indicada en las lesiones menores de 4 cm, sin invasión metastásica (ganglionar, hepática, peritoneal) o vascular patente. Sin embargo, la mayor parte de las veces sólo es posible un tratamiento paliativo, bien mediante derivaciones biliodigestivas, bien mediante la inserción de prótesis endoscópicas. En caso de derivación quirúrgica, si el tumor es periampular, lo recomendable es asociar una derivación gastroentérica. Frente a la discusión de realizar tratamiento paliativo endoscópico o quirúrgico, parece aceptarse el siguiente esquema terapéutico: *a)* lesión limitada y bajo riesgo operatorio, exéresis quirúrgica; *b)* lesión localmente extensa y bajo riesgo quirúrgico, derivación quirúrgica (en ambos casos, asociar quimiorradioterapia si se trata de un cáncer de páncreas), y *c)* lesión metastásica o alto riesgo operatorio: endoprótesis no quirúrgica, preferiblemente endoscópica. Este último grupo representa probablemente el más numeroso.

Tumores de la ampolla de Vater

La duodenopancreatectomía total o subtotal es el tratamiento que más adeptos tiene cuando se practica con intención curativa. La mortalidad del proceder se estima en un 5 % y la morbilidad en un 65 %, sobre todo por las complicaciones infecciosas. La supervivencia depende fundamentalmente de la presencia o ausencia de tumor en los márgenes quirúrgicos, siendo a los 5 años del 60 % y del 15 %, respectivamente. El tamaño del tumor, la infiltración tumoral de los ganglios periféricos, e incluso el grado de diferenciación celular, tienen una influencia limitada en la supervivencia. Así, tumores muy pequeños, confinados a la ampolla de Vater, pueden ser tratados curativamente mediante una papiloduodenectomía (exéresis de la ampolla con reimplantación de los conductos biliar y pancreático). Tumores de más de 2 cm, con afectación ganglionar o histológicamente mal diferenciados, la supervivencia a los 5 años puede ser superior al 40 % con duodenopancreatectomía subtotal. De ahí la gran importancia de seleccionar adecuadamente los pacientes para no excluirlos injustificadamente de un tratamiento quirúrgico con intención curativa.

Las alternativas terapéuticas paliativas en tumores irresecables se centran fundamentalmente en la práctica de una CPRE para tomas biópsicas, con esfinterotomía o ampulectomía endoscópica en tumores muy vegetantes, seguidas de la inserción de una prótesis. Se recomienda colocar prótesis de malla autoexpandible, dado que la supervivencia de estos pacientes es igualmente prolongada.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
El tratamiento de las estenosis biliares benignas debe ser individualizado atendiendo a las características anatómicas y etiología de la estenosis, a la comorbilidad del paciente y a la experiencia en cirugía, radiología intervencionista y endoscopia terapéutica	1c	A
El tratamiento de elección de las estenosis biliares posquirúrgicas completas es la cirugía	1c	A
La inserción endoscópica de múltiples prótesis plásticas debería ser la primera opción terapéutica de las estenosis biliares poscolecistectomía no completas, a excepción de las que afectan a la confluencia, y de las estenosis anastomóticas postransplante hepático	4	C
En pacientes con colangitis esclerosante primaria y estenosis dominantes, el tratamiento endoscópico y radiológico puede mejorar los síntomas y quizás, posponer el momento del trasplante	4	C
El uso de prótesis autoexpandibles en el tratamiento de las estenosis benignas debe limitarse a pacientes no candidatos a la cirugía con estenosis refractarias a la inserción de prótesis plásticas	4	C
La presencia de pancreatitis calcificante es predictor de mala respuesta al tratamiento endoscópico de las estenosis biliares secundarias, que sólo se aconseja como medida temporal o en pacientes no candidatos al tratamiento quirúrgico	3b	B
En los tumores de la vesícula, la cirugía es la única alternativa terapéutica con posibilidades de ser curativa	1c	A
En los tumores avanzados de vesícula, con invasión del lecho hepático y metástasis hepáticas, las intervenciones quirúrgicas radicales no son beneficiosas	2a	B
Los tumores que afectan al segmento distal biliar, a la cabeza del páncreas o a la ampolla de Vater, deben ser tratados quirúrgicamente mediante duodenopancreatectomía	2a	B
En los colangiocarcinomas proximales:		
Si la enfermedad es resecable y el paciente está en condiciones, la resección quirúrgica es el tratamiento de elección	2a	B
Si la lesión es irresecable o el paciente no es operable, la paliación de la ictericia mediante prótesis endoscópicas o radiológicas debe ser realizada	1c	A
El uso de drenajes biliares internos o externos previos a un tratamiento quirúrgico no están recomendados de forma rutinaria, salvo en presencia de colangitis supurativa o pacientes con grave desnutrición	1a	A
En el tratamiento paliativo de la obstrucción maligna, la elección del tipo de prótesis endoscópica, de plástico o metálicas, dependerá de la supervivencia estimada del paciente. Las de plástico son recomendables si se estima una supervivencia menor de 4 meses. Para supervivencias más prolongadas se recomiendan las metálicas de malla	2c	B

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, et al. Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. *Surgery* 1995;117:247-53.
- American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreatobiliary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2003;58:643-49.
- Arguedas MR, Heudebert GH, Stinnett AA, Wilcox CM. Biliary stents in malignant obstructive jaundice due to pancreatic carcinoma: a cost-effectiveness analysis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:898-904.
- Cello JP. Tumores de la vesícula biliar, las vías biliares y la ampolla. En: Sleisenger & Fordtran, eds. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*, 6.ª ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana SA, 2000.
- Costamagna G, Shah SK, Tringali A. Current management of postoperative complications and benign biliary strictures. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13:635-48.
- Draganov P, Hoffman Bm Marsh W, Cotton P, Cunningham J. Long-term outcome in patients with benign biliary strictures treated endoscopically with multiple stents. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:680-6.
- Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, et al. A prospective randomised study of "covered" versus "uncovered" diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. *Gut* 2004;53:729-34.
- Kahl S, Zimmermann S, Genz I, et al. Risk factors for failure of endoscopic stenting of biliary strictures in chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2448-53.
- Khan SA, Davidson BR, Goldin R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002;51(Supl VI):vi1-vi9.
- Moser MAJ, Wall WJ. Management of biliary problems after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2001;7:S46-S52.
- Prat F, Chapat O, Ducot B, et al. Predictive factors for survival of patients with inoperable malignant distal biliary strictures: a practical management guideline. *Gut* 1998;42:76-80.
- Smith MT, Sherman S, Lehman GA. Endoscopic management of benign structures of the biliary tree. *Endoscopy* 1995;27:253-66.
- Smits ME, Rauws EA, van Gulik TM. Long term results of endoscopic stenting and surgical drainage for biliary stricture due to chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1996;83:764-68.
- Sossenheimer M, Silvka A, Carr-Locke D. Management of extrahepatic biliary disease after orthoptic liver transplantation. Review of the literature and results of a multicenter survey. *Endoscopy* 1996;28:565-71.
- van den Hazel SJ, Wolffhagen EH, van Buuren HR, van de Meeberg PC, van Leeuwen DJ. Prospective assessment of endoscopic retrograde cholangiography in patients with primary sclerosing cholangitis. *Ducht PSC Study Group Endoscopy* 2000;32:779-82.

L.F. Carballo Álvarez y Z. Berger

■ CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad relativamente frecuente. Su incidencia fluctúa según series, pero una buena aproximación es afirmar que en España no se producen cada año menos de 35-40 nuevos casos por cada 100.000 habitantes. En América Latina no existen datos epidemiológicos fiables. Un ejemplo es que las estadísticas del Ministerio de Salud en Chile registraron 550 casos con PA en el año 2000, lo que representaría una incidencia de aproximadamente 4/100.000 habitantes, que parece subestimar la verdadera frecuencia de la enfermedad. La PA se caracteriza por ser una vía de respuesta inflamatoria común frente a muy diversos desencadenantes causales. La colelitiasis y el alcohol son los factores etiológicos asociados más frecuentes, pero son posibles otros, como virus, fármacos, traumatismos, autoinmunidad, isquemia, anomalías ductales pancreáticas y obstrucción mecánica al flujo pancreático por cáncer o trastornos inflamatorios.

La clasificación más aceptada de PA es la establecida en 1992 en la ciudad norteamericana de Atlanta. En ella se planteó como aspecto crucial la distinción entre formas leves y graves. Los episodios leves se caracterizan por la ausencia de complicaciones, existiendo simple edema de la glándula desde la perspectiva morfológica. Las formas graves son, por definición, aquellas que presentan complicaciones, sean locales o sistémicas. Aunque la mortalidad global de la PA no suele ser superior al 5 %, puede estimarse que alrededor del 20 % de los pacientes presentarán complicaciones, con una lógica mayor mortalidad para este subgrupo, que puede fluctuar entre el 15 y el 50 %, según centros. En los casos graves, la necrosis afecta típicamente al tejido pancreático y estructuras grasas peripancreáticas. Son frecuentes las colecciones inflamatorias peripancreáticas, que pueden extenderse hasta territorios intraabdominales alejados del páncreas. Las colecciones pueden circunscribirse en la evolución, dando lugar a la aparición de pseudoquistes. La necrosis puede infectarse de forma difusa, al igual que las colecciones intraabdominales. También es posible la formación evolutiva de abscesos. Tras una respuesta inflamatoria generalizada e intensa, pueden aparecer complicaciones sistémicas, incluyendo fracaso de órganos y sistemas. La intensidad de la respuesta sistémica correlaciona bien con la extensión de la necrosis. Una vez que se inicia el proceso de inflamación aguda en el páncreas, los eventos clínicos básicos ya son independientes de la etiología.

■ SECUENCIA DE EVENTOS FISIOPATOLÓGICOS Y CLÍNICOS

Fase precoz

Eventos intrapancreáticos

Se inicia la cascada de activación de tripsina y otras enzimas, con edema intersticial, y necrosis de variable extensión. No se conocen los factores que determinan la transición de edema hacia la necrosis, la extensión de ella, o al contrario, el control rápido del proceso y regeneración. El papel de las prostaglandinas, el factor activador plaquetario (PAF), y las interleucinas está ampliamente estudiado y documentado. Aparecen trastornos de microcirculación, trombosis en pequeños vasos que agravan la evolución, y facilitan el proceso necrótico. La extensión de la necrosis es un factor intrapancreático determinante para la gravedad del cuadro, tanto en los modelos experimentales como también en la patología humana.

Eventos sistémicos, extrapancreáticos

En muy poco tiempo se activan mediadores de inflamación y se desarrolla un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Una vez presentes, estas complicaciones marcan la gravedad de la PA, ya casi independientemente de la evolución del proceso pancreático. El compromiso cardiovascular (shock), pulmonar (síndrome de distrés respiratorio del adulto [SDRA]) y la insuficiencia renal aguda son las causas dominantes de la mortalidad precoz de la PA grave.

Fase de complicaciones locales

Infección de la necrosis o de las colecciones líquidas

Esta complicación puede ocurrir desde la segunda semana. Se postuló por los estudios experimentales que la translocación de las bacterias intestinales sería la causa más frecuente de esta infección, y esta hipótesis fue confirmada también por los estudios bacteriológicos de la necrosis y colecciones infectadas. Las colecciones líquidas peripancreáticas se infectan sólo raramente; es probable que en menos del 5 % de todas las colecciones. La infección de la necrosis es más frecuente, con importancia decisiva en el pronóstico del cuadro: la mortalidad de los casos con necrosis infectada es aproximadamente 3 veces superior a la de los portadores de necrosis estéril.

Formación de colecciones líquidas circunscritas (seudoquistes)

Por lo general no se ven antes de la cuarta o quinta semana de la evolución, su formación requiere tiempo. Gran parte de ellos (> 50 %) se resuelven espontáneamente, sin intervención alguna. Sin embargo, una minoría no despreciable requiere resolución invasiva, sea endoscópica, percutánea o quirúrgica. Los pseudoquistes pueden representar peligro al producir trastornos del tránsito gastrointestinal (por su tamaño y/o ubicación), al infectarse, o al presentar una ruptura espontánea. Más raramente pueden ser causa de hemorragia catastrófica por ruptura de aneurismas en su interior.

Fase de regeneración

El proceso de la regeneración en la patología humana, al igual que en los modelos experimentales, se observa de forma muy precoz, paralelamente con la progresión del daño agudo. Se detecta de modo transitorio una imagen histológica que es prácticamente idéntica a una pancreatitis crónica focal (fibrosis, desdiferenciación acinar, con aparición de complejos tubulares), seguido por una regeneración completa en la inmensa mayoría de los casos. Paralelamente con el proceso morfológico, en la fase aguda precoz, la secreción exocrina basal y estimulada del páncreas disminuye. Más adelante, de

forma paulatina, vuelve hacia la normalidad, proceso que puede requerir de algunas semanas hasta algunos años. En una minoría de pacientes, la PA grave puede dejar secuelas como insuficiencia exocrina y/o endocrina no progresiva del páncreas, o lesiones cicatriciales en el conducto pancreático, produciendo estenosis, que a su vez pueden ser causa de pancreatitis obstructiva. En algunos casos la PA grave recurrente puede evolucionar hacia una pancreatitis crónica (teoría “secuencia necrosis-fibrosis”).

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Todo tratamiento tiene como premisa el no dañar a los pacientes, y no hay peor maltrato que no diagnosticar la enfermedad. Por ello, la primera medida clínica es activar un alto grado de sospecha. La situación más frecuente es sospechar PA ante un dolor abdominal agudo, pero también hay que estar alerta ante situaciones de PA intrahospitalaria asociada a enfermedades graves, sobre todo que evolucionen con mala perfusión. Es bastante frecuente el diagnóstico necrótico de PA no diagnosticada en vida en este grupo de pacientes. Otra situación en la que hay que vigilar son los postoperatorios difíciles, especialmente tras cirugía cardiotorácica, o abdominal, compleja. En todas estas situaciones, la clínica de pancreatitis puede diluirse en el contexto general del paciente, sin dejar de contribuir por ello a una mala evolución.

Diagnóstico biológico

Tras la sospecha de PA procede la determinación de enzimas pancreáticas en suero, casi siempre amilasa o lipasa. La amilasemia es la prueba más tradicional y extendida, a pesar de no ser organoespecífica. En la PA se multiplica varias veces su nivel normal, a expensas de su fracción pancreática (isoamilasa P), que puede medirse de forma independiente. Las concentraciones séricas de enzimas pancreáticas tienden rápidamente a disminuir tras el comienzo del cuadro, no siendo raro que a las 72 horas estén ya próximas a los límites de la normalidad. Además de la PA evolucionada, la pancreatitis de origen alcohólico también puede presentarse con valores de enzimas normales, o casi normales, particularmente si se trata de brotes de pancreatitis crónica, ya con daño acinar mantenido. Puede ser normal o mínimamente elevada la amilasa en pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, por interferencia con el método de determinación. El nivel de corte óptimo para la amilasa y la lipasa es seguramente el de dos veces el límite superior de su valor normal entre sujetos sanos, con una sensibilidad y especificidad en torno al 90 %. Sin embargo, es frecuente que para la amilasemia se adopte un criterio práctico más conservador, recomendando el corte en tres o cuatro veces el límite superior normal, sobre todo si se quieren evitar falsos positivos. La magnitud del incremento de amilasa y lipasa no muestra ninguna relación con la gravedad del cuadro.

Diagnóstico por la imagen

Valorar morfológicamente la glándula ofrece información directa sobre la existencia o no de pancreatitis, aunque, como se verá después, esta valoración es sobre todo primordial para la clasificación de gravedad y el diagnóstico de las complicaciones. Además, es importante visualizar la vesícula y la vía biliar en la primera fase de evolución de la pancreatitis. La presencia de coledoclitiasis ofrece pistas de valor etiológico, y la ocupación de la vía biliar principal por cálculo implica necesidad inmediata de liberación terapéutica de ésta.

La ecografía es sobre todo útil para la valoración biliar. Dependiendo de la habilidad del ecografista, puede ser también alto su rendimiento en la evaluación pancreática, aunque la presencia de íleo

interfiere con frecuencia en la visualización. La tomografía computarizada (TC) es casi infalible a la hora de observar el páncreas. Por lo demás, los procedimientos axiales y la realización de imágenes dinámicas tras la inyección de contraste intravenoso son el patrón oro de la clasificación de gravedad morfológica.

La resonancia magnética nuclear (RMN), así como la ultrasonografía endoscópica (USE) o ecoendoscopia, ofrecen excelentes imágenes tanto de la vía biliar como del páncreas. Por el momento son técnicas complementarias, a realizar cuando se quiere valorar finamente la existencia de patología intracoledociana, o ductular pancreática, evitando la más invasiva colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Diagnóstico etiológico

El diagnóstico etiológico es siempre obligado. El aumento de aminotransferasas y bilirrubina es sospechoso de PA biliar. Si en estos casos la ecografía inicial no ofrece resultados concluyentes para colelitiasis o microlitiasis, debe plantearse un segundo estudio ultrasonográfico, entre dos y cuatro semanas después de la recuperación del paciente. Está bien establecido que un número importante de todas las pancreatitis, situado entre el 10 y el 15 %, pueden ser erróneamente clasificadas como idiopáticas en el primer brote, cuando en realidad son de origen biliar por microlitiasis. Para disminuir esta fuente de mal diagnóstico, una alternativa es proceder a sondaje biliar de los pacientes sin causa etiológica aparente, si presentan un segundo episodio, aunque en la actualidad la USE es la técnica de mayor rentabilidad para este tipo de diagnóstico.

El diagnóstico de PA alcohólica es, ante todo, clínico, basado en la anamnesis y en el reconocimiento de síntomas o signos de enfermedad alcohólica. En los casos difíciles, pueden utilizarse marcadores específicos, como la actividad sérica de tripsina y la transferrina carbohidratodeficiente.

Cuando la etiología no sea evidente también debe extremarse el cuidado de la anamnesis en busca de yatrogenia desencadenante, así como de episodios previos, o simultáneos, de infección viral. En estos casos de difícil diagnóstico, puede indicarse tanto una USE como una RMN en busca de anomalías pancreáticas como páncreas *divisum*, o incluso realizar una CPRE con manometría del Oddi, con el fin de excluir disfunción de este esfínter.

■ CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD

Criterios clínicos

Debe prestarse especial atención a las primeras 12-24 horas de estancia del paciente en el hospital, incluyendo esas críticas primeras horas en las que el enfermo permanece en el área de urgencia. Todo paciente con PA que en esta primera fase tenga hipoxia con $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg no controlable con oxigenoterapia convencional, o que presente oliguria de menos de 20 ml/h durante más de 4 h, a pesar de una adecuada reposición intravenosa de fluidos, debe ser considerado firme candidato a la vigilancia intensiva.

Sistemas multiparamétricos

Ranson publicó, en 1976, el primer sistema de puntuación de gravedad para PA, basado en el análisis de múltiples variables clínico-analíticas de un grupo de pacientes con PA mayoritariamente de etiología alcohólica. El sistema se diseñó para ser empleado transcurridas las primeras 48 horas desde el ingreso. Una alternativa a la puntuación de Ranson es el denominado sistema Glasgow (tabla 43-1), que puede ser empleado tanto en el ingreso como a las 48 horas, y está adaptado a los casos biliares. En

Tabla 43-1 Sistema Glasgow de puntuación para la predicción de gravedad en pancreatitis aguda

Edad	> 55 años
Leucocitos	> $15 \times 10^9/l$
Glucosa	> 10 mmol/l
Urea	> 16 mmol/l
PaO ₂	< 60 mmHg
Calcio	< 2 mmol/l
Albúmina	< 32 g/l
LDH	> 600 unidades/l
AST	> 100 unidades/l

general se considera que un paciente con tres o más criterios en algunas de estas clasificaciones debe ser considerado grave. La sensibilidad de estos sistemas es aceptable, cercana al 80 %, aunque algo peor de especificidad, y un rendimiento global en torno al 70 %. Otra alternativa es emplear los sistemas habituales de predicción de mortalidad de las unidades de cuidados intensivos. El más extendido es el denominado APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). Es más complejo que el sistema de Glasgow, pero tiene la ventaja de su utilización generalizada entre los intensivistas. El nivel de corte de 6 en el APACHE II ofrece buena sensibilidad, pero escasa especificidad (pocos falsos negativos, bastantes falsos positivos); situando el corte en 9, el enfermo será casi seguro grave, pero a expensas de un significativo incremento de los falsos negativos.

Parámetros bioquímicos

La utilidad de los mediadores inflamatorios, medidos en plasma, suero, u orina, reside en su capacidad de reflejar la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. El marcador pronóstico más usado es la proteína C reactiva, reactante de fase aguda inespecífico. Sus niveles correlacionan bien con la gravedad y la existencia de necrosis, pero no antes de las 48 horas de evolución. El nivel óptimo de corte para la discriminación entre cuadros leves y graves es de 120 mg/l. Existen otros mediadores que en estudios controlados han demostrado ser mejores y más precoces, como la elastasa polimorfonuclear, la interleucina 6 o el péptido activador del tripsinógeno, que puede ser determinado en orina. No obstante, estos parámetros no han podido por ahora demostrar una general efectividad, a pesar de su probada eficacia a escala local. Los mediadores inflamatorios, junto con los criterios clínicos y los de puntuación de gravedad, son un punto más de ayuda en el siguiente nodo de decisión, cuyo escenario podría definirse así: una sospecha de gravedad fundada en criterios clínicos y biológicos debe ser confirmada mediante la valoración morfológica (fig. 43-1).

Métodos de imagen

Tomografía computarizada

Existe acuerdo en que la mejor forma de estratificar la gravedad es la realización de TC. La comparación de los cortes antes y después de la inyección dinámica de contraste permite una adecuada valoración del páncreas, tejidos adyacentes y colecciones peripancreáticas, incluyendo la cuantificación de la

Tabla 43-2 Clasificación de hallazgos de tomografía computarizada según Balthazar

Puntuación según hallazgos		
Grado	Hallazgos	Puntuación
A	Páncreas normal	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso	1
C	Páncreas anormal con inflamación peripancreática	2
D	1 colección intra o extrapancreática	3
E	2 o más colecciones y/o gas retroperitoneal	4

Puntuación según extensión de la necrosis en la tomografía computarizada con contraste	
Porcentaje de necrosis del páncreas	Puntuación
0	0
< 30	2
30-50	4
> 50	6

La puntuación total se obtiene de la suma de ambas puntuaciones, con un mínimo de 0 (Balthazar A, sin necrosis), y un máximo de 10 (Balthazar E + necrosis > 50 %).

necrosis. El sistema más utilizado para la clasificación morfológica de la gravedad de la PA es la de Balthazar (tabla 43-2). Un punto de especial interés, y cierta controversia, es la indicación de la TC, en cuanto a momento evolutivo y perfil de paciente. Se ha discutido si la prueba debe realizarse a todos los pacientes o no, si su rendimiento diagnóstico es igual en las primeras horas de evolución que pasados unos días, y si la administración de contraste puede empeorar la situación del paciente al disminuir la perfusión. Respecto de si debe decidirse indicar la TC a todos los pacientes, la respuesta pasa por criterios de coste-utilidad. La razón sugiere, y las guías de práctica clínica en PA confirman, que ante una pancreatitis sin sospecha de gravedad la realización de TC no modificará la actuación clínica. La TC, usada de forma racional, sólo estaría indicada ante la sospecha de pancreatitis grave. En los casos graves la exploración es obligada, aunque probablemente, contestando ya a la segunda cuestión, no es imprescindible en las primeras 48 horas de evolución. Aunque en la TC dinámica se puede posponer ese tiempo sólo si el equipo asistencial no ha omitido ninguno de los pasos previos evaluativos de gravedad (fig. 43-1). Una TC demasiado precoz, sobre todo en un enfermo con mal control hemodinámico, más que ayudar puede entorpecer el buen camino. Hay dos razones para ello: la primera es que una imagen morfológica muy temprana puede infravalorar la extensión evolutiva de la necrosis, la segunda es que tras la estabilización hemodinámica se minimiza la posibilidad de que la administración de contraste tenga efectos yatrogénicos. La única indicación de TC urgente, precoz, no es la estimación de la gravedad de la pancreatitis, sino la duda diagnóstica, dado que la pregunta a decidir es el diagnóstico, existencia o ausencia de un daño pancreático, no la evaluación de su gravedad; además, se puede descartar o confirmar otro diagnóstico.

Resonancia magnética nuclear + colangiorresonancia

Al igual que la TC el examen puede demostrar prácticamente todas las alteraciones del parénquima y medir la extensión de necrosis, sin requerir la administración de contraste. Si se complementa con colangiorresonancia, su sensibilidad en demostrar presencia de cálculo en la vía biliar es superior a cualquier otro método no invasivo, a excepción de la USE. No obstante estas ventajas, tanto la RMN como la USE presentan menores disponibilidad y uso rutinario en los casos graves, al menos por el momento, respecto a la TC.

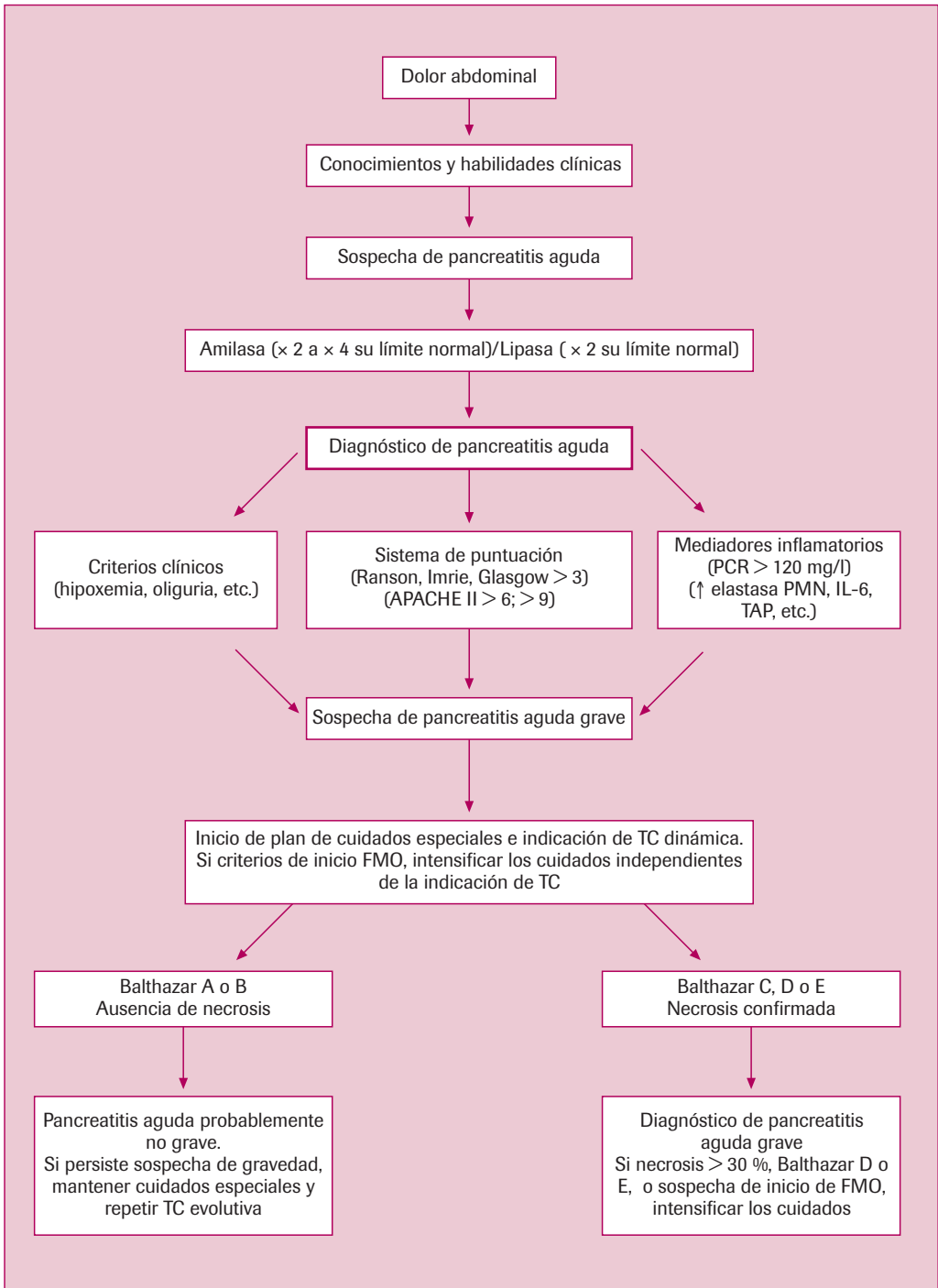


Figura 43-1 Algoritmo diagnóstico y de clasificación de gravedad de la pancreatitis aguda. IL: interleucina; PCR: proteína C reactiva; TC: tomografía computarizada. TAP: péptido activador del tripsinógeno; FMO: fracaso multiorgánico.

■ TRATAMIENTO

El tratamiento de la PA persigue los objetivos de mejora del confort del paciente, curación completa del episodio, prevención y tratamiento de las complicaciones, y resolución del agente etiológico. Para ello se apoya en una cuidadosa evaluación del paciente, en la instauración de medidas generales que intentan mejorar los síntomas y establecer el reposo pancreático, en el inicio precoz de soporte nutricional de los casos graves, la prevención y tratamiento intensivo del fracaso multiorgánico, el control y resolución de las complicaciones locales, y finalmente en la adopción de medidas que eviten nuevos episodios.

Medidas generales

Ayuno y fluidoterapia

El ayuno es una medida aceptada y aplicada de forma sistemática en la PA. En concepto busca el simple reposo funcional del páncreas. Pero además, el cese de la alimentación oral es una medida obligada para el control sintomático de un paciente que tiene dolor abdominal, frecuente interrupción motora del tránsito y una afectación inflamatoria, más o menos grave, del tramo digestivo superior. Si el episodio es leve, no hay razón para prolongar el ayuno mucho más allá de 5 días, plazo habitual en el que estos pacientes normalizan las cifras de enzimas pancreáticas en suero, se encuentran aliviados de sus síntomas y han reiniciado tránsito intestinal. Si el episodio es grave, los criterios para reinstaurar la alimentación oral, contando con que el paciente estará desde el inicio de su episodio con soporte nutricional parenteral o enteral, pasan por la confirmación de los siguientes puntos: desaparición del dolor abdominal espontáneo y a la palpación, concentraciones de amilasa normales, o cercanos a la normalidad, y resolución clínica de las complicaciones mayores.

Los líquidos de reintroducción de la alimentación oral deben ser acalóricos al principio, administrados a ritmo, por ejemplo, de 100 a 300 ml/4 h, las primeras 24 h. Si la tolerancia es buena se pueden mantener el segundo día los mismos volúmenes ya con nutrientes, para pasar en los siguientes 4 días progresivamente a los alimentos sólidos. El contenido calórico inicial no debería sobrepasar las 150 kcal por toma, hasta llegar a cifras entre 500 y 700 kcal por comida, al final de la reintroducción. La contribución calórica de los hidratos de carbono debería ser siempre superior al 50 % del aporte total.

En la pancreatitis leve, la hidratación intravenosa del paciente es una medida de soporte elemental, necesaria en tanto que el paciente mantiene el ayuno y se recupera del episodio. En los casos graves, la estabilización hemodinámica, incluyendo especialmente la estrategia de fluidoterapia intravenosa, es parte esencial de la necesaria aproximación intensiva.

Sonda nasogástrica

Diversos estudios han demostrado que la aspiración continua del contenido gástrico a través de sonda nasogástrica carece de valor terapéutico en ausencia de flego. No existe por tanto indicación de sondaje nasogástrico en los episodios leves. En los graves, esta medida está directamente ligada a la necesidad de descompresión del tramo digestivo alto, frecuente en este tipo de enfermos.

Tratamiento del dolor

El dolor de la PA es muy intenso y su alivio debe ser un objetivo terapéutico de primer orden. La estrategia de pautar analgesia a demanda es errónea. La pauta debe ser establecida buscando el control continuo del dolor. En España está muy extendido el uso del metamizol magnésico, que puede ser usado en el dolor leve o moderado a dosis de 2 g en venoclisis lenta cada 6 h. Si no se controla el dolor

con esta pirazolona, puede sustituirse, o alternarse, con la administración de ketorolaco, a dosis de 30 mg i.v. también cada 6 h. En los dolores más intensos debe emplearse analgesia de perfil opioide: una alternativa en este sentido puede ser tramadol CIH (100 mg i.v. cada 6 h), o dolantina s.c. o i.v. (50 mg/6 h).

Tratamiento de la pancreatitis aguda grave

La PA grave requiere, además de las medidas generales, estabilización hemodinámica, vigilancia estrecha de las funciones renal, respiratoria y hepatobiliar, prevención de la extensión e infección de la necrosis, soporte nutricional, y el tratamiento de las complicaciones, así como el de algunas situaciones especiales como es la presencia de cálculos en la vía biliar principal.

Bases fisiopatológicas del tratamiento médico

Un primer intento de control terapéutico es mejorar el desequilibrio entre proteasas y antiproteasas propio de la PA. Los ensayos realizados con fármacos con capacidad antiproteásica, como la aprotina y el gabexato-mesilato, han tenido, en general, resultados negativos, aunque en este último caso un metaanálisis muestra evidencia parcial de beneficio si se considera sólo el grupo de pacientes tratados muy precozmente. Así mismo, este fármaco parece tener alguna utilidad en la prevención farmacológica de la pancreatitis post-CPRE.

Un segundo planteamiento para el tratamiento médico ha sido la administración de fármacos inhibidores de la secreción pancreática, en la confianza de que este freno funcional favorecería la interrupción del proceso lesional mediado por las enzimas pancreáticas. En este sentido, la acción indirecta de la aspiración nasogástrica continua, o la administración de antisecretores de la producción ácida del estómago, no han demostrado beneficio alguno. Con la pirenzepina, un fármaco con efectos tanto en el nivel de la secreción ácida como en el de la regulación del esfínter de Oddi, se consiguieron en un principio resultados prometedores que posteriormente no se han consolidado. La ausencia de efecto terapéutico de inhibición de la secreción pancreática en la fase aguda es compatible con los resultados experimentales, que demostraron la disminución dramática, completa, de la secreción pancreática en esta etapa de la PA, a pesar de estimulación máxima. Este hecho sirvió como base teórica también para la introducción de la nutrición enteral precoz.

La somatostatina, y con posterioridad su análogo, el octreótido, han sido, y probablemente siguen siendo en algunos ambientes, fármacos muy empleados en el tratamiento de la PA. Su mecanismo de acción es complejo, yendo más allá de la simple inhibición de la secreción pancreática. Ninguno de los estudios individuales han conseguido demostrar reducción de mortalidad. Sin embargo, los metaanálisis realizados sí sugieren este efecto para la somatostatina.

De forma más reciente se viene investigando en fármacos capaces de antagonizar la intensa respuesta inflamatoria sistémica que domina la pancreatitis grave y su complicación multiorgánica. Los resultados más alentadores se han conseguido con lexipafant, un fármaco antagonista del péptido activador plaquetario, aunque estudios posteriores no han logrado confirmar los prometedores resultados iniciales.

Monitorización intensiva

La monitorización intensiva es la fórmula terapéutica más eficaz ante una PA grave, sobre todo en lo que se refiere a evitar la mortalidad precoz ligada a fallo multiorgánico temprano. En la pancreatitis necrótica pueden acumularse grandes cantidades de líquido en el lecho pancreático. El mantenimiento adecuado del flujo renal y de las presiones de llenado cardíaco es muy importante en este contexto. Las situaciones de hipotensión y rehidratación incorrecta pueden dar lugar a necrosis tubular renal e insufi-

ciencia renal de ominoso pronóstico. El control de la reposición debe ser muy ajustado, pues una rehidratación muy agresiva, no bien monitorizada, puede dar lugar a edema pulmonar sin que se consiga el objetivo perseguido de una mejor perfusión. El ingreso en la unidad de cuidados intensivos es prácticamente obligado en estas situaciones. A las más sencillas medidas de sonda urinaria y vigilancia estricta de la diuresis, se suma la implantación de vía central, con control de presiones, llegando si es preciso a la ubicación de un catéter de Swan-Ganz, si el control hemodinámico no se consigue de forma menos invasiva. Dentro de la unidad de cuidados intensivos deben plantearse todas las medidas necesarias para la prevención y control del fallo multiorgánico, incluyendo la administración de fármacos vasoactivos, la ventilación mecánica y la diálisis.

Prevención de la infección de la necrosis

La probabilidad de muerte está directamente relacionada con la extensión de la necrosis y su infección. Con necrosis de más del 50 %, la mortalidad se aproxima también al 50 %. Si la necrosis se infecta, la consecuente sepsis potencia críticamente el fallo multiorgánico de origen inflamatorio. El objetivo de la profilaxis antibiótica de la PA necrótica es evitar la infección de la necrosis. Por ello debe dirigirse de forma estricta a este fin. Sólo así es posible razonar si el potencial beneficio compensa el riesgo de utilizar en el ambiente de intensivos, en profilaxis, determinados perfiles antibióticos que suelen emplearse sólo en el escalón del tratamiento, ya que se ha demostrado un aumento de las infecciones de la necrosis con bacterias resistentes a diferentes antibióticos. Otra potencial indicación de la profilaxis antibiótica sería la existencia de PA biliar grave, sobre todo si se indica la realización de una CPRE terapéutica.

Los antibióticos a emplear en este tipo de profilaxis deben reunir un doble criterio: perfil de sensibilidad bacteriana acorde con los agentes que habitualmente infectan la necrosis y capacidad de penetración en tejido pancreático. Los resultados obtenidos en diferentes estudios permiten concluir que los antibióticos con mayor cobertura y concentración son ciprofloxacino, ofloxacino e imipenem; trabajos posteriores sugieren también buenas capacidades inhibitorias para ceftazidima y pefloxacino. En el momento actual es juicioso afirmar que una adecuada profilaxis antibiótica es en conjunto beneficiosa para los pacientes con PA grave, aunque no todos los ensayos han sido capaces de demostrar eficacia, incluyendo alguno de los más recientes. Una revisión de conjunto realizada por Powell, publicada en el *British Journal of Surgery* en 1998, llega a esta misma conclusión. Este mismo autor, en 1999, comunicó el resultado de una encuesta entre los cirujanos del Reino Unido e Irlanda, demostrando que el uso de profilaxis en la PA grave era ya práctica habitual entre estos profesionales. En la misma línea que estos dos trabajos se publicaron en 1997 los resultados de una conferencia de consenso, auspiciada por pancreatólogos españoles. Más recientemente, la Cochrane Library ha publicado una revisión sistemática que también concluye afirmando la existencia de evidencia sólida a favor de la disminución de infecciones y mortalidad entre los pacientes que reciben profilaxis antibiótica en casos de PA grave con necrosis extensa. Por el momento, el antibiótico de primera elección para la profilaxis de la PA es imipenem i.v. (500 mg/8 h, durante dos semanas), prolongando el tratamiento en caso de persistir la indicación. Una alternativa es el uso de una quinolona más metronidazol.

Un tema paralelo al de la profilaxis sistémica de la pancreatitis grave, también de gran interés, es el uso de antibióticos por vía oral. El fundamento de esta estrategia es el más que probable papel central que el intestino, a través de la traslocación bacteriana, tiene en la patogenia de las complicaciones sépticas de la PA. Se ha publicado un estudio que demuestra claro beneficio en humanos con la decontaminación intestinal. Una razón asociada para seguir trabajando en evitar la traslocación bacteriana son los buenos resultados que se están obteniendo con el uso de la nutrición enteral en la PA grave. La nutrición enteral es capaz de disminuir, frente a la parenteral, la intensidad de la respuesta inflamatoria.

Una revisión sistemática, igualmente disponible en la Cochrane Library, confirma la tendencia a una disminución de los resultados adversos en los casos que reciben nutrición enteral, aunque considera que la evidencia, por el momento, no es lo suficientemente sólida, ya que sólo se identificaron dos ensayos clínicos controlados. En cualquier caso parece que la nutrición enteral es un factor clave, indiscutible en la prevención de la translocación bacteriana, siendo por sí solo más eficiente que la descontaminación intestinal.

Diagnóstico y tratamiento de la infección establecida

Es importante la distinción entre paciente infectado y necrosis infectada. El enfermo con pancreatitis grave puede infectarse a partir de catéteres intravenosos o urinarios, o desarrollar infecciones focales o sistémicas no ubicadas, u originadas, en la necrosis. En estos casos, la prevención, cuidados, diagnóstico y tratamiento no difiere de los que se realizarían en cualquier otro paciente.

La sospecha de infección intraabdominal puede sentarse a partir de criterios de la TC, como aparición de gas extraintestinal, o por criterios clínicos. La sospecha debe confirmarse mediante punción-aspiración con aguja fina, guiada por TC o ecografía. Una prueba rápida de Gram puede dar el diagnóstico genérico, para afinar posteriormente su perfil con el correspondiente cultivo. Si el paciente infectado está recibiendo profilaxis, debería considerarse, al confirmar la infección de la necrosis, la asociación de un antifúngico como fluconazol, amén de replantear la antibioterapia en su conjunto según cultivo y antibiograma. No obstante, esta decisión se va a tomar generalmente asociada a la de la indicación quirúrgica para necrosectomía.

Soporte nutricional

Cualquier enfermo con un proceso tan grave como una PA complicada requiere soporte nutricional. En la pancreatitis, por la necesidad de ayuno desde el principio y el intenso catabolismo, la instauración de este soporte debe ser lo más precoz posible, idealmente en las primeras 24 horas. Aunque la tendencia habitual ha sido el uso de la nutrición parenteral, con criterios generales en cuanto a su perfil, esta variante tiene la desventaja de que al no entrar alimentos en el tubo digestivo, se produce rápidamente una atrofia de mucosa intestinal con permeabilidad aumentada y mayor posibilidad de translocación bacteriana, e infección de la necrosis, como ya se ha comentado. La vía enteral tiene la ventaja de que previene esta traslocación bacteriana, al mantener activa la función de absorción intestinal. El empleo de la nutrición enteral tiene la ventaja añadida de que elimina las complicaciones asociadas al catéter central de nutrición parenteral. Las dietas enterales recomendadas son las de alto contenido proteico con bajo contenido en grasas.

Tratamiento endoscópico y percutáneo

Ante una sospecha de pancreatitis biliar grave con obstrucción de la vía biliar principal, basada en la coexistencia de aumento de aminotransferasas y parámetros de colestasis, junto con ecografía, TC, RMN o USE compatible, debe realizarse de forma urgente esfinterotomía endoscópica mediante CPRE, con liberación de la vía biliar. En el tema de la CPRE en la PA, la opinión dominante es que esta exploración es factible en cualquier fase de la PA, independiente de su etiología. No hay demostración clara de eventual efecto negativo sobre la evolución de la enfermedad. Sin embargo, en un estudio multicéntrico, aunque muy criticado, se observó un aumento de complicaciones pulmonares en el grupo de los enfermos, sometidos a CPRE urgente. Estos resultados enfatizan la necesidad de ser prudente, y no realizar CPRE sin indicación clara. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que la CPRE generalmente no aporta nada en el tratamiento de pancreatitis no biliar, y que por consiguiente es aconsejable evitarla. En los casos biliares la resolución de la obstrucción biliar, con extracción de cálculo impactado en la

papila, no sólo resuelve la colangitis asociada, sino que también mejora la propia PA. No se puede decidir todavía, de forma categórica, la indicación de CPRE en pancreatitis biliar leve, o en casos graves pero sin signos de obstrucción biliar, cuando el cálculo ya pasó o esta en el colédoco, lejos de la papila. Los métodos sencillos para decidir presencia o ausencia de un cálculo obstructivo en el colédoco, son las pruebas hepáticas y la ecotomografía abdominal. Un gran aumento de transaminasas parece la mejor señal del cálculo coledociano obstructivo: si esta elevación se mantiene, el cálculo probablemente sigue presente, mientras la disminución rápida de ALT y AST apunta a un paso espontáneo del cálculo a través de la papila.

En el caso del seudoquiste es necesario ser conservador al indicar cirugía en aquellas situaciones de lesión de pequeño y mediano tamaño, no infectada y asintomática. En cualquier caso, en ausencia de infección secundaria, el seudoquiste sólo debe ser drenado cuando se haya consolidado adecuadamente, lo que no se produce hasta pasadas varias semanas desde el inicio del cuadro. Si se toma la decisión de drenar un seudoquiste, las alternativas endoscópicas habituales, en caso de accesibilidad, son la vía transgástrica y la transpapilar. Una cuidadosa valoración del tejido inflamatorio perigástrico mediante ecoendoscopia, antes de realizar la punción de la cavidad quística aumenta la seguridad del procedimiento endoscópico, permitiendo medir la distancia entre la cavidad quística y el tubo digestivo; además, ayuda a descartar malformaciones vasculares y lesiones potencialmente sangrantes. Los seudoquistes, e incluso los abscesos, pueden ser drenados por vía percutánea. El método de elección en el tratamiento de las lesiones seudoquistes y/o abscesos (quirúrgico, endoscópico o percutáneo) depende también de la disponibilidad local y el perfil individual del paciente.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía está indicada en la eliminación de la causa biliar de la PA, en el tratamiento de alguna de sus complicaciones, como seudoquistes y abscesos, así como en el de la necrosis infectada. La colecistectomía, en caso de colelitiasis, es una maniobra universalmente recomendada. El momento ideal para realizar la intervención es inmediatamente después de la recuperación del episodio. Abscesos y seudoquistes pueden habitualmente ser tratados, desde el punto de vista quirúrgico, con razonable seguridad y eficacia.

El tratamiento de la necrosis es una opción nunca deseada, aunque a veces imprescindible. La necrosis estéril no requiere resolución quirúrgica, el tratamiento conservador es suficiente en la inmensa mayoría de los casos. Más aún, la cirugía en necrosis estéril, en vez de producir alguna mejoría, puede ser causa de infección del tejido necrótico en una proporción no despreciable, aumentando la morbimortalidad. Ya se señaló que el pronóstico, y mortalidad, en la pancreatitis necrótica es directamente dependiente de la presencia o ausencia de infección de la necrosis. La necrosis infectada, sólo excepcionalmente, mejora sin su remoción, siendo su mortalidad muy alta con tratamiento conservador. La necrosis infectada demostrada sigue siendo una indicación aceptada de un tratamiento invasivo, en primer lugar quirúrgico. Sin embargo, han aparecido alternativas de drenaje percutáneo y/o endoscópico, accesibles en algunos centros para casos seleccionados. En la actualidad, la cirugía debe ser considerada como primera opción para el tratamiento de la necrosis infectada, con la condición de que la infección de la necrosis se comprueba con aspiración por aguja fina y examen bacteriológico directo y posterior cultivo. Cuanto más tardía sea la cirugía, mejores son los resultados, y por tanto las indicaciones aceptadas de ésta, según las fases de la evolución de la pancreatitis, son la intervención quirúrgica a las 2-3 semanas por necrosis infectada comprobada y la cirugía más allá de la cuarta semana para resolución de complicaciones, como seudoquistes, sobre todo infectados, y abscesos. Si no hay infección, se pueden postergar las intervenciones, como en los seudoquistes no complicados, que se resuelven espontáneamente en un 40-50 % de los casos, aunque esta resolución puede requerir 4-6 meses. Respecto a la cirugía biliar, lo ideal es que la patología biliar se resuelva antes que el paciente sea dado de alta.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La elevación de lipasa (x 2) o amilasa (x 4) son de elección en el diagnóstico biológico de la PA	1a	A
Los pacientes con PA deben ser evaluados con sistemas multiparámtricos pronósticos como Glasgow o APACHE II	1b	A
La PCR es el parámetro biológico utilizado con más frecuencia, disponible y fiable, en la clasificación de gravedad de la PA, pero es verdaderamente útil solo a partir de las 48 horas de evolución	1a	A
La TC con contraste, realizada entre el tercer y décimo día, permite determinar y cuantificar la presencia y magnitud de las alteraciones locales, así como la extensión de la necrosis	1b	A
La determinación de ALT y AST es útil en el diagnóstico del origen biliar de la PA	2a	B
El método de elección para el diagnóstico de la infección de la necrosis es la punción percutánea guiada por eco o TC	1c	A
La aspiración mediante sonda nasogástrica no es necesaria como medida terapéutica, excepto en presencia de íleo o distensión gástrica	1b	A
Los antiproteásicos parecen eficaces en la prevención de la pancreatitis tras CPRE	1b	A
Sin embargo es controvertido el efecto de los antiproteásicos en el tratamiento de la PA ya establecida	2b	B
La somatostatina y su análogo no han demostrado eficacia terapéutica en la PA en estudios individuales, aunque sí en metaanálisis	2b	B
La monitorización de los pacientes en unidades de cuidados intensivos es eficaz en el tratamiento de los pacientes con pancreatitis aguda grave	1c	A
En la PA grave, la nutrición enteral parece ofrecer ventajas sustanciales respecto de la parenteral, al disminuir la probabilidad de traslocación bacteriana	1a	A
La profilaxis antibiótica en los casos de PA grave con necrosis extensa disminuyen las complicaciones sépticas y la mortalidad	1a	A
La pancreatitis con obstrucción biliar y colangitis debe ser tratada con CPRE precoz, asociada a esfinterotomía, lo que reduce la incidencia de complicaciones y posiblemente la mortalidad	1a	A
En pacientes con necrosis o colecciones infectadas, se recomienda la remoción inmediata de los tejidos infectados, preferentemente mediante cirugía	1c	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Nutrición enteral versus parenteral para la pancreatitis aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Andriulli A, Leandro G, Clemente R, et al. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:237-45.
- Ayub K, Imada R, Slavin J. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en la pancreatitis aguda por cálculo biliar (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Tratamiento antibiótico para la profilaxis de la infección de la necrosis pancreática en la pancreatitis aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford:

- Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Bradley ELI. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
- Carballo F, Domínguez-Muñoz JE. Appropriate use of serum pancreatic enzymes for the diagnosis of acute pancreatitis. En: Malfertheiner P, Domínguez-Muñoz JE, Schulz H-U, Lippert H, editores. *Diagnostic Procedures in Pancreatic Disease*. Berlín: Springer, 1997;69-72.
- Chari ST, DiMagno EP. Predicting the severity of and treating acute pancreatitis. *Up To Date* 2000;8(1).
- De Waele JJ, Vogelaers D, Hoste E, Blot S, Colardyn F. Emergence of antibiotic resistance in infected pancreatic necrosis. *Arch Surg* 2004;139:1371-5.
- Dominguez-Munoz JE, Carballo F, Garcia MJ, et al. Monitoring of serum proteinase-antiproteinase balance and systemic inflammatory response in prognostic evaluation of acute pancreatitis. Results of a prospective multicenter study. *Dig Dis Sci* 1993;38:507-13.
- Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;126:997-1004.
- Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995;222:57-65.
- Martinez JF, Palazon JM, Perez-Mateo M. Profilaxis antibiótica en pancreatitis aguda. Resultado de una conferencia de consenso. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89:781-5.
- McKay CJ, Curran F, Sharples C, Baxter JN, Imrie CW. Prospective placebo-controlled randomized trial of lexipafant in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997;84:1239-43.
- Powell JJ, Campbell E, Johnson CD, Siriwardena AK. Survey of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis in the UK and Ireland. *Br J Surg* 1999;86:320-2.
- Springer J, Steinhart H. Acute pancreatitis: prognosis and treatment. En: Mc Donald J, Burroughs A, Feagan B, editores. *Evidence Based Gastroenterology and Hepatology*. Londres: BMJ Books, 1999; pp. 271-93.
- United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. British Society of Gastroenterology. *Gut* 1998;42(Supl 2):1-13.
- Wyncoll DL. The management of severe acute necrotising pancreatitis: an evidence- based review of the literature. *Intensive Care Med* 1999;25:46-56.

J.E. Domínguez Muñoz y J. Iglesias García

■ DEFINICIÓN

La pancreatitis crónica (PC) es un proceso inflamatorio crónico del páncreas, que conduce a la fibrosis del mismo y que conlleva una progresiva pérdida de sus funciones exocrina y endocrina. El alcohol es el factor de riesgo principal y el factor etiológico más común, siendo responsable de al menos el 80 % de los casos en países occidentales. La susceptibilidad del páncreas al alcohol es muy variable interindividualmente, de forma que, aunque el riesgo de desarrollar la enfermedad aumenta de forma proporcional a la cantidad de alcohol ingerida, no es necesaria la presencia de abuso alcohólico para padecer una PC. Otras causas de PC, aunque proporcionalmente menos frecuentes, están adquiriendo especial relevancia en los últimos años, además de estar contribuyendo de forma importante al mejor conocimiento de la etiopatogenia y fisiopatología de la enfermedad. Estas causas, entre las que destacan la PC de base genética y la autoinmune, se engloban dentro de la clasificación TIGAR-O (tabla 44-1).

El dolor abdominal, la maldigestión y la diabetes mellitus son las principales manifestaciones clínicas de la PC y las que con más frecuencia requieren tratamiento. Complicaciones frecuentes son el desarrollo de pseudoquistes pancreáticos, la estenosis del colédoco intrapancreático y la trombosis esplénica y/o portal.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Aunque la introducción y disponibilidad de la ecografía endoscópica (USE) y la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada ha abierto la posibilidad al diagnóstico histológico de la PC, el diagnóstico de la enfermedad continúa basándose en la demostración de las alteraciones morfológicas y/o funcionales que produce el proceso inflamatorio y fibrótico sobre la glándula pancreática en pacientes con clínica compatible.

Diagnóstico clínico

La presencia de dolor abdominal crónico, de carácter habitualmente recidivante, localizado en hemiabdomen superior y frecuentemente irradiado en cinturón, que se acentúa en el período posprandial en sujetos con hábitos de ingesta alcohólica habitual es el cuadro típico que hace sospechar la presencia de PC. Desgraciadamente esta presentación no es la más habitual, y sujetos con síntomas digestivos inespecíficos o con dolorimiento abdominal vago sin clara relación con la ingesta son

Tabla 44-1 Factores de riesgo asociados al desarrollo de pancreatitis crónica (clasificación TIGAR-O)

Tóxicos-metabólicos

- Alcohol
- Hipercalcemia
 - Hiperparatiroidismo
- Hiperlipidemia (raro y controvertido)
- Insuficiencia renal crónica
- Farmacológica
 - Abuso de fenacetina (probable relación con insuficiencia renal crónica)
- Tóxicos
 - DBTC

Idiopática

- Inicio temprano
- Inicio tardío
- Tropical
 - Pancreatitis tropical calcificante
 - Diabetes pancreática acalculosa
- Otras

Genética

- Autosómica dominante
 - Mutaciones en tripsinógeno catiónico (codones 29 y 122)
- Autosómica recesiva/genes modificados
 - Mutaciones del CFTR
 - Mutaciones del SPINK1
 - Mutaciones del tripsinógeno catiónico (codones 16, 22 y 23)
 - Deficiencia de alfa-1-antitripsina (posible)

Autoinmune

- Pancreatitis crónica autoinmune aislada
- Síndrome de pancreatitis crónica autoinmune
 - Pancreatitis crónica asociada a síndrome de Sjögren
 - Pancreatitis crónica asociada a enfermedad inflamatoria intestinal
 - Pancreatitis crónica asociada a cirrosis biliar primaria

Pancreatitis aguda grave y Recidivante

- Posnecrosis (pancreatitis aguda grave)
- Pancreatitis aguda recurrente
- Enfermedades vasculares/isquemia
- Postirradiación

Obstructiva

- Páncreas divisum
- Disfunción del esfínter de Oddi (controvertido)
- Obstrucción ductal (tumores)
- Quistes periampulares de la pared duodenal (*groove pancreatitis*)
- Estructuras ductales postraumáticas

frecuentes. De hecho, un porcentaje no despreciable de sujetos clasificados como dispépticos funcionales padecen en realidad una PC en estadios iniciales. Un episodio de pancreatitis aguda es con frecuencia la forma de presentación de una PC en sujetos previamente oligosintomáticos. Por último, los pacientes que comienzan en edad avanzada lo hacen frecuentemente en forma de maldigestión con esteatorrea y/o diabetes mellitus, con clara ausencia de dolor.

Diagnóstico morfológico

La presencia de calcificaciones pancreáticas en la radiografía simple de abdomen y/o en la ecografía es un hallazgo siempre tardío y la ausencia de éstas no debe nunca hacer excluir el diagnóstico de PC.

La ecografía abdominal y la tomografía computarizada (TC) pueden demostrar la presencia de un conducto pancreático dilatado junto con una glándula aumentada o disminuida de tamaño de contornos más o menos imprecisos. Complicaciones como la presencia de seudoquistes y dilatación de la vía biliar pueden ser así mismo objetivables. Sin embargo, la sensibilidad de estas técnicas de imagen en el diagnóstico de PC sólo alcanza cifras aceptables, cercanas al 90 %, en estadios avanzados de la enfermedad.

El método de imagen más sensible, considerado clásicamente como el patrón oro para el diagnóstico morfológico de la PC era la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), la cual permite detectar cambios mínimos en el contorno y calibre del Wirsung y sus colaterales, consecuencia del proceso fibrótico pancreático. En la actualidad, la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) con inyección de secretina, por su no invasividad y por la posibilidad incluso de realizar una estimación semicuantitativa de la función pancreática, ha sustituido a la CPRE en el diagnóstico de PC.

La inyección de secretina asociada a la CPRM permite mejorar significativamente la sensibilidad de esta técnica para la visualización de las ramas pancreáticas de segundo y tercer orden. Por otra parte, la realización en la misma exploración de una resonancia magnética (RMN) del área pancreática con gadolinio permite obtener información adicional sobre el parénquima pancreático, su capacidad de captación del contraste (signo indirecto del grado de fibrosis glandular), así como de órganos vecinos.

Junto a la CPRM-RMN, la técnica de mayor eficacia diagnóstica y relevancia clínica en el contexto de las enfermedades crónicas del páncreas es en la actualidad la ecografía endoscópica. La USE presenta una gran resolución (< 1 mm) en imágenes del parénquima y de los conductos pancreáticos, sin emplear además ningún tipo de radiación. Por otra parte, la USE permite la obtención mediante PAAF guiada de tejido pancreático.

Diagnóstico funcional

El test de mayor eficacia diagnóstica en PC y patrón oro en el diagnóstico funcional de la enfermedad es el test de la secretina-pancreocimina/ceruleína. Sin embargo, la invasividad de este test, la dificultad en el manejo correcto de las muestras de jugo duodenal obtenidas y la ausencia de estandarización del mismo limitan su aplicabilidad clínica. Dentro de las alternativas disponibles actualmente caben destacar el test de pancreolauril en suero optimizado y la determinación de elastasa fecal. Éste último método, a pesar de ser menos eficaz que el test sérico de pancreolauril optimizado, tiene la ventaja de su facilidad de realización. Ambos tests pueden ser considerados como de cribado en pacientes con sospecha clínica de PC.

Para el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina con maldigestión, el test de aliento que emplea una mezcla de triglicéridos marcados con ^{13}C , por su elevada eficacia diagnóstica y su fácil realización y aplicación a la práctica clínica está sustituyendo progresivamente a la cuantificación de grasa fecal.

■ CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD

La clasificación de la gravedad de la PC se basa en la gradación de los cambios morfológicos y funcionales asociados a ésta. En este sentido sigue siendo de utilidad la clasificación de Cambridge,

salvo para la USE, la cual permite la estimación de la gravedad de la PC mediante el número de criterios parenquimatosos y ductales presentes. La aparición de dilatación e irregularidad marcada del conducto de Wirsung, pseudoquistes, estenosis de la vía biliar, así como de otras complicaciones definen a la PC como grave. Desde el punto de vista funcional, el desarrollo de insuficiencia pancreática exocrina con maldigestión y/o de insuficiencia endocrina en forma de diabetes mellitus tipo 1 definen a la pancreatitis como grave o avanzada.

■ TRATAMIENTO

El dolor y la insuficiencia pancreática exocrina y endocrina son, además de las complicaciones de la enfermedad, las situaciones clínicas que requieren tratamiento en PC.

Medidas dietéticas

El primer paso en el manejo de los pacientes con PC lo constituye la abstinencia absoluta de bebidas alcohólicas. La abstinencia eólica consigue por sí sola el alivio del dolor en hasta un 50 % de los pacientes, fundamentalmente en aquellos que presentan un grado leve-moderado de enfermedad. Esta medida evita el efecto secretagogo del alcohol y ralentiza o incluso evita la progresión del daño pancreático. Además, la abstinencia alcohólica induce un incremento de la secreción de lipasa gástrica y, de este modo, tiende a mejorar la absorción grasa.

Clásicamente se recomendaba una dieta pobre en contenido graso. Sin embargo, el porcentaje de grasa absorbida es significativamente mayor cuando se da una dieta rica en grasas. Por lo tanto, hoy en día no se recomienda disminuir el aporte graso de la dieta, sobre todo en pacientes sin dolor o con dolor no relacionado con la ingesta. En casos extremos de esteatorrea intratable puede reducirse la cantidad de grasas de la dieta y suplementarla con triglicéridos de cadena media, los cuales son hidrolizados a nivel de la mucosa intestinal sin la participación de la lipasa pancreática ni de la formación de micelas de ácidos biliares.

Comidas frecuentes y de pequeño volumen, así como el evitar los alimentos difíciles de digerir (legumbres) pueden considerarse una medida lógica, aunque no existe evidencia científica que lo apoye. Una dieta rica en fibras conlleva un incremento de la secreción pancreática de lipasa, pero también una inactivación intraluminal de enzimas pancreáticas, por lo que su uso es controvertido y no puede considerarse como adecuado.

Tratamiento del dolor

El enfoque terapéutico del dolor en la PC debe basarse en la medida de lo posible en el mecanismo patogénico más probable en cada paciente concreto (fig. 44-1). El dolor asociado a PC puede ser secundario a hipertensión intraductal y parenquimatoso, a afectación inflamatoria de las terminaciones nerviosas intrapancreáticas, y a causas extrapancreáticas. El tratamiento del dolor intenso y limitante en pacientes con PC es a menudo quirúrgico. Sin embargo, existen varias medidas no quirúrgicas que deben ser aplicadas previamente, ya que pueden conseguir alivio de la sintomatología dolorosa en una proporción considerable de pacientes. Entre estas medidas se incluyen además de la dieta, los analgésicos, la inhibición terapéutica de la secreción pancreática, la administración oral de antioxidantes y la terapia endoscópica.

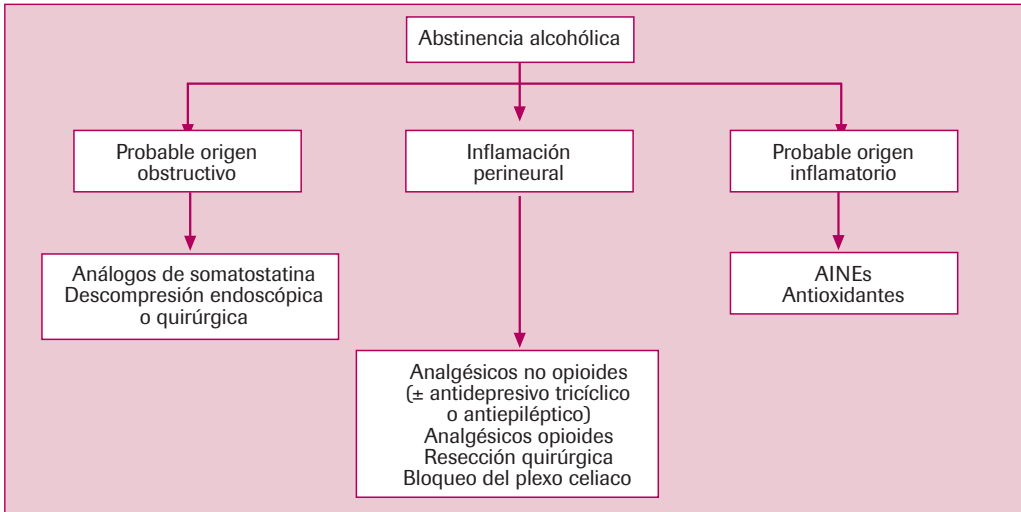


Figura 44-1 Tratamiento del dolor secundario a pancreatitis crónica.

Tratamiento analgésico

El tratamiento analgésico debe iniciarse con agentes no opiáceos (paracetamol, metamizol, AAS), pero a menudo se requiere la administración de opiáceos. El tipo y dosis de analgésico a emplear varían de un paciente a otro, por lo que el tratamiento debe ser individualizado, con la única regla de usar la menor dosis necesaria para controlar el dolor. El riesgo de adicción a fármacos narcóticos ha sido quizás sobreestimado, pero puede constituir una complicación importante en estos pacientes, dificultando enormemente el tratamiento del dolor. Un esquema útil de la utilización de fármacos analgésicos se resume en la tabla 44-2.

Inhibición de la secreción pancreática

Basado en la anteriormente referida hipótesis de la hipertensión intraductal como causa del dolor, la disminución de dicha presión se debería traducir en un alivio de éste. Un mecanismo de *feed-back* nega-

Tabla 44-2 Utilización de analgésicos en el tratamiento del dolor en pancreatitis crónica

Dolor leve	Analgésicos periféricos	AAS: 0,5-1 g × 4 Paracetamol: 0,5 g × 3 Metamizol: 0,5-1 g × 4
	Valorar espasmolíticos	N-butilescopolamina: 5-10 mg p.r.
Dolor moderado	Combinación de analgésicos periféricos con analgésicos centrales de baja potencia	AAS: 0,5-1 g × 4
		Paracetamol: 0,5 g × 3
		Metamizol: 0,5-1 g × 4
		Tramadol: 400 mg/día p.o./p.r.
Dolor intenso	Combinación de analgésicos periféricos con analgésicos centrales de alta potencia	AAS: 0,5-1 g × 4
		Paracetamol: 0,5 g × 3
		Metamizol: 0,5-1 g × 4
		Buprenorfina: 0,2 mg s.l. × 4
		Antidepresivos

AAS: ácido acetilsalicílico; p.o.: vía oral; p.r.: vía rectal; s.l.: vía sublingual.

tivo sobre la secreción pancreática mediado por proteasas en la luz duodenal ha sido repetidamente demostrado en humanos. Este mecanismo es, al menos parcialmente, secundario a la hidrólisis del péptido liberador de colecistoquinina (CCK-RP) mediada por proteasas pancreáticas. Por tanto, la administración oral de enzimas pancreáticas puede ser utilizada para inhibir la secreción pancreática y, de esta forma, disminuir la presión intraductal. Para ello se requiere obtener una elevada actividad proteásica en la luz duodenal. Sin embargo, la utilidad del tratamiento enzimático del dolor en la PC es aún un tema controvertido, debido a los discordantes resultados obtenidos dependiendo de la dosis y tiempo de administración de los enzimas, y de la gravedad de la enfermedad. De hecho, el tratamiento enzimático es frecuentemente útil en pacientes con PC en estadio inicial, mientras que aquellos con enfermedad avanzada presentan una peor respuesta. Evidentemente, el beneficio terapéutico está en clara correlación con la causa del dolor de cada paciente individual, por lo que la inhibición de la secreción pancreática debe indicarse sólo en aquellos pacientes con dolor secundario a hipertensión pancreática intraductal.

La administración parenteral de somatostatina o sus análogos (octreótido, lantreótido) producen una potente inhibición de la secreción pancreática. A pesar de este hecho, la administración de octreótido no consigue aliviar la sintomatología en la mayoría de los pacientes con dolor diario intenso. No obstante, el tratamiento con octreótido puede ser de utilidad en los casos de hipertensión pancreática intraductal, y constituye una prueba válida para seleccionar aquellos pacientes que pueden beneficiarse de la descompresión quirúrgica o endoscópica de la glándula pancreática.

Tratamiento endoscópico

La esfinterotomía endoscópica, la implantación transpapilar de prótesis pancreáticas, y la extracción endoscópica de cálculos pancreáticos asociada a litotricia extracorpórea son técnicas de las que pueden beneficiarse pacientes con PC en los que la obstrucción al flujo pancreático por estenosis o cálculos desempeña un papel en la etiopatogenia del dolor. La tasa de complicaciones de este tratamiento es elevada, alcanzando cifras de alrededor del 20 % en algunas series, por lo que su realización debe hacerse sólo en pacientes seleccionados, con alta probabilidad de éxito terapéutico. Por otra parte, la formación de cálculos en el conducto pancreático principal es habitualmente un proceso tardío en la evolución de la enfermedad, ocurriendo cuando el volumen de secreción pancreática es muy reducido, por lo que su papel en el origen del dolor es cuestionable.

Una potencial utilidad de los diferentes métodos de tratamiento endoscópico es la de investigar si el paciente podría beneficiarse del drenaje quirúrgico. En cualquier caso, son necesarios nuevos estudios controlados y aleatorizados para comprobar la utilidad real de las distintas intervenciones endoscópicas en pacientes con PC y obstrucción del conducto pancreático antes de poder dictar recomendaciones generales.

Tratamiento con antioxidantes

Una de las bases fisiopatológicas aceptadas en el desarrollo y evolución de la PC lo constituye el concepto de estrés oxidativo. La utilidad del tratamiento antioxidante en PC para controlar el dolor y prevenir exacerbaciones de la enfermedad ha sido demostrada en algunos ensayos clínicos controlados, aleatorizados, a doble ciego, en los que la corrección del estrés oxidativo se acompañó del control de la sintomatología dolorosa. Este tratamiento consiste en la administración oral diaria de dosis elevadas de varios antioxidantes, que incluyen 600 mg de selenio orgánico, 540 mg de vitamina C, 9000 UI de beta-caroteno, 270 UI de vitamina E y 2 g de metionina. Aunque la utilidad de este tratamiento no ha sido confirmada por otros autores, su potencial efecto beneficioso frente a su riesgo prácticamente nulo hace que pueda ser recomendado en todo paciente con PC.

Otras alternativas terapéuticas

El bloqueo del plexo celíaco mediante la inyección percutánea de etanol o esteroides puede utilizarse en casos muy seleccionados de pacientes con PC y dolor severo. La duración del efecto analgésico tras el bloqueo es, sin embargo, de pocos meses y la reinyección obtiene unos resultados menos satisfactorios con reexposición del paciente a los riesgos de la técnica.

Algunos pacientes con dolor especialmente severo que interfiere con sus actividades diarias pueden beneficiarse de la administración epidural de opiáceos. Ambos procedimientos, bloqueo del plexo celíaco y anestesia epidural, no consiguen en cualquier caso una mejoría del dolor y de la calidad de vida superior a la que se obtiene mediante el tratamiento quirúrgico, por tanto, ambas técnicas deben limitarse a aquellos pacientes con dolor severo que no obtienen mejoría con ningún tratamiento conservador, y en los que existan contraindicaciones absolutas para la intervención quirúrgica.

Insuficiencia pancreática exocrina

Clínicamente, la esteatorrea es una manifestación frecuente de maldigestión en los estadios avanzados de la PC, siendo a menudo el único síntoma-guía para el diagnóstico de la enfermedad cuando ésta cursa de forma indolora. La pérdida de peso no suele ser marcada bajo un adecuado soporte nutricional, y los pacientes tienden a adaptar la dieta limitando la ingesta grasa, lo que dificulta el diagnóstico clínico de esteatorrea. El tratamiento de la maldigestión incluye, además de medidas dietéticas, la sustitución oral de enzimas pancreáticas.

La sustitución de enzimas pancreáticas está indicada en todo paciente con maldigestión demostrada (excreción de grasa fecal > 7 g/día o recuperación de $^{13}\text{CO}_2$ en el test de aliento con mezcla de triglicéridos $< 57\%$), aunque algunos autores limitan la indicación de este tratamiento a los casos con pérdida de peso, diarrea y/o excreción de grasa diaria superior a 15 g, u otros síntomas asociados a maldigestión (déficit vitamínicos, dispepsia, etc.). A pesar de las diferentes preparaciones existentes en el mercado, el tratamiento de la maldigestión continúa siendo un reto en algunos pacientes.

La cantidad de actividad de lipasa intraduodenal no debe ser inferior al 10 % de la actividad fisiológica postprandial. Esto significa que al menos 30.000 UI de lipasa deben alcanzar el duodeno en forma activa junto con la comida. Sin embargo, la lipasa pancreática es altamente inestable a lo largo del tránsito intestinal. La lipasa pancreática es irreversiblemente inactivada a pH 4 o inferior, pH que se encuentra frecuentemente en el estómago e intestino proximal de los pacientes con PC incluso en el período posprandial. Este hecho se ha obviado de forma importante con la administración de enzimas con cubierta entérica, cubierta que se disuelve a pH $> 5,0$. Las enzimas deben ser incluidas en microesferas (no mayores de 2 mm de diámetro) con la finalidad de facilitar el vaciamiento gástrico simultáneo con la comida. En una proporción importante de pacientes, sin embargo, un pH > 5 no se obtiene hasta segmentos distales del intestino delgado, donde la lipasa liberada deja de ser eficaz. Estos casos, fácilmente identificables por la falta de respuesta al tratamiento enzimático sustitutivo (demostrado por test de aliento o cuantificación de grasa fecal bajo tratamiento), responden frecuentemente a la inhibición de la secreción ácida gástrica mediante la administración de inhibidores de la bomba de protones. Otra ventaja de inhibir la secreción ácida gástrica es la de evitar la precipitación de los ácidos biliares, otro factor importante en la malabsorción grasa en pacientes con PC.

Un factor importante en el adecuado manejo terapéutico de la maldigestión es el adecuado cumplimiento por parte del paciente. La medicación debe ser administrada a lo largo de cada una de las comidas (25 % al inicio, 50 % durante la comida y 25 % al final de ésta), lo cual facilita una adecuada mezcla de las enzimas con el alimento. Una pauta útil en práctica clínica es comenzar el tratamiento con una dosis de 40.000 U lipasa con cada comida (4 cápsulas de 10.000 U), de forma que una cápsula debe tomarse al inicio de la ingesta, dos durante y una al final (fig. 44-2).

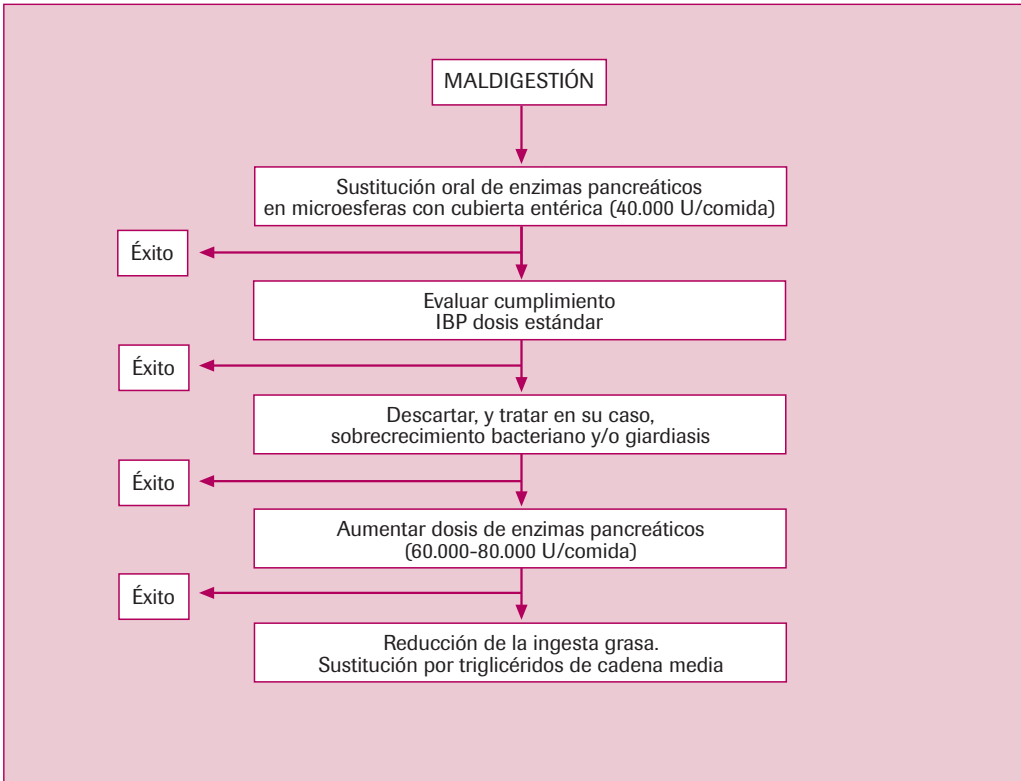


Figura 44-2 Tratamiento de la maldigestión secundaria a pancreatitis crónica.

El control de la respuesta al tratamiento enzimático sustitutivo no debe ser únicamente clínico, sobre la base de la ganancia de peso y la desaparición de síntomas como diarrea, meteorismo y otros síntomas dispépticos, ya que este tipo de control no es suficiente para garantizar una adecuada digestión y prevención de estados de malnutrición. Por ello, la normalización de la digestión bajo tratamiento debe ser demostrada objetivamente, ya sea mediante cuantificación de grasa fecal o, de forma más adecuada, mediante la realización del test de aliento con triglicéridos mixtos marcados con ^{13}C . Este test ha demostrado una elevada eficacia en la optimización individualizada del tratamiento enzimático sustitutivo y de la valoración de necesidad y cuantificación del efecto de la asociación de un inhibidor de la bomba de protones.

Las razones a considerar en los casos que no responden a la terapia enzimática son variadas (tabla 44-3), siendo la más importante la ya mencionada inactivación de la lipasa inducida por el ácido.

Insuficiencia pancreática endocrina

La diabetes secundaria a PC no suele responder a los antidiabéticos orales, por lo que el tratamiento debe basarse en dieta e insulina. La tendencia a la hipoglucemia puede convertirse en una complicación seria del tratamiento. El origen de este hecho se debe a una deficiencia adicional de glucagón, aunque

Tabla 44-3 Causas de fallo del tratamiento sustitutivo enzimático en la pancreatitis crónica

Inadecuado cumplimiento del tratamiento por parte del paciente
Inadecuado esquema de administración
Vaciamiento gástrico no simultáneo de enzimas y comida
Insuficiente cantidad de enzimas ingeridas
Inactivación de la lipasa mediada por el ácido gástrico o por la quimotripsina
Precipitación de ácidos biliares mediada por ácido
Maldigestión de origen extrapancreático (giardiasis, sobrecrecimiento bacteriano)

el número de células alfa no está reducido habitualmente en pacientes con PC. El objetivo en el tratamiento de la diabetes secundaria a PC no debe ser, por tanto, la normalización absoluta de las cifras de glucemia y hemoglobina glicosilada, sino que es adecuado mantener niveles de glucemia en ayunas entre 120 y 180 mg/dl y cifras de hemoglobina glicosilada ligeramente por encima del valor de normalidad.

■ INDICACIONES QUIRÚRGICAS

La indicación más frecuente de tratamiento quirúrgico en la PC es el dolor incapacitante que no responde al tratamiento médico. En aproximadamente la cuarta parte de los casos, la cirugía se indica para el tratamiento de complicaciones de la PC, tales como las estenosis biliar y duodenal, pseudoquistes pancreáticos, hipertensión portal segmentaria, o cuando existen dudas en el diagnóstico diferencial con el carcinoma de páncreas.

Los objetivos del tratamiento quirúrgico son aliviar el dolor secundario a PC preservando en la medida de lo posible las funciones pancreáticas exocrina y endocrina. Las técnicas empleadas incluyen procedimientos de drenaje (pancreático-yeyunostomía laterolateral), que disminuyen la presión en el interior de los conductos pancreáticos y, más frecuentemente, técnicas de resección pancreática, fundamentalmente resección de la cabeza pancreática preservando duodeno o intervención de Beger y *coring-out* de la cabeza pancreática con pancreático-yeyunostomía laterolateral o intervención de Frey.

■ COMPLICACIONES

Un pseudoquiste pancreático asociado a PC requiere tratamiento sólo si causa dolor abdominal, si conlleva la compresión clínicamente relevante de órganos vecinos, o si se complica (infección o pseudoaneurisma). El tratamiento de elección es el drenaje endoscópico transpapilar en caso de comunicación con el Wirsung, o transmural a través de cavidad gástrica o duodenal guiada por USE en caso de ausencia de comunicación con el sistema ductal pancreático. El drenaje quirúrgico queda reservado a los casos de imposibilidad o ineficacia del drenaje endoscópico.

La estenosis duodenal requiere tratamiento quirúrgico, si es clínicamente relevante. La estenosis del colédoco intrapancreático también requiere habitualmente tratamiento quirúrgico. Sin embargo, en los casos en los que ésta es la única indicación de cirugía, por ausencia de dolor abdominal y presencia de insuficiencia pancreática endocrina, es aceptable un abordaje endoscópico inicial mediante dilatación de la estenosis y colocación temporal de prótesis biliar.

■ NORMAS DE PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO PRECOZ, SEGUIMIENTO Y CONSEJOS GENÉTICOS

La única profilaxis posible de la PC es la abstinencia de consumo alcohólico. Una vez la enfermedad se ha instaurado, la abstinencia absoluta de la ingesta de alcohol es la única medida que puede prevenir, al menos parcialmente, la progresión de la enfermedad y el desarrollo de complicaciones. Igualmente se recomienda evitar el hábito tabáquico, cuya influencia sobre la etiopatogenia y progresión de la PC es cada vez más clara.

El diagnóstico precoz de la PC requiere de la realización de USE o CPRM-RNM en pacientes en los que se sospecha la presencia de la enfermedad. Esto incluye pacientes con síntomas dispépticos en los que predomina la presencia de dolor epigástrico, irradiado o no a la espalda, de predominio posprandial o sin relación con la ingesta.

Debido al riesgo de complicaciones, todo paciente diagnosticado de PC debe ser sometido a seguimiento clínico, que debe incluir al menos la realización de una analítica completa y una ecografía abdominal. No debe olvidarse el riesgo de cáncer de páncreas que presentan estos pacientes, sobre todo en caso de enfermedad de base genética, por lo que en caso de duda debe realizarse PAAF guiada por USE y estudio histológico de la lesión.

Un consejo genético sólo es necesario en los casos de PC hereditaria, en los que además el desarrollo de cáncer de páncreas es la regla.

■ RESUMEN

Dolor abdominal y maldigestión son junto con las complicaciones las manifestaciones principales de la PC que requieren tratamiento. Una vez que la ingesta alcohólica ha sido completamente eliminada y las complicaciones que pueden ser origen del dolor excluidas, la inhibición de la secreción pancreática mediante la administración oral de altas dosis de enzimas pancreáticas debe intentarse en aquellos pacientes en los que el dolor persiste. La administración de octreótido permite inhibir intensamente la secreción pancreática y, de esta forma, seleccionar aquellos pacientes que pueden beneficiarse de procedimientos endoscópicos o quirúrgicos que conllevan una reducción de la presión intrapancreática. Si el tratamiento inhibitorio no consigue aliviar el dolor se debe administrar un tratamiento analgésico. Dicho tratamiento debe comenzar con fármacos no opiáceos administrados a las dosis mínimas necesarias para aliviar el dolor. La administración crónica y a dosis altas de agentes antioxidantes puede ser un enfoque terapéutico adecuado y, por su inocuidad, puede ser intentado en todo paciente en el que las simples medidas dietéticas son ineficaces. Diversas intervenciones de drenaje endoscópico pueden ser de utilidad en pacientes seleccionados. En pacientes con dolor intratable que interfiere de forma notable con su calidad de vida se debe considerar la necesidad de tratamiento quirúrgico. Si el paciente presenta contraindicaciones para la cirugía puede intentarse el bloqueo del plexo celíaco o la anestesia epidural.

El tratamiento de la esteatorrea es el principal problema en el manejo de la maldigestión asociada a PC. Además de la abstinencia alcohólica, se requiere la sustitución oral de enzimas pancreáticas. Debe administrarse una adecuada cantidad de lipasa (como mínimo 40.000 UI en cada comida) en microesferas con cubierta entérica junto con las comidas. Si la maldigestión persiste debe asociarse la inhibición de la secreción ácida gástrica mediante inhibidores de la bomba de protones. Esta medida reduce el riesgo de inactivación ácida de la lipasa y evita la precipitación de ácidos biliares.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La abstinencia absoluta de bebidas alcohólicas constituye el primer paso en el tratamiento de la PC, asociándose a alivio del dolor, mejoría de la digestión grasa y enlentecimiento de la progresión de la enfermedad	1c	A
El tratamiento del dolor en PC debe individualizarse en función del mecanismo patogénico más probable en cada paciente	5	D
La inhibición de la secreción pancreática mediante enzimas orales o derivados de la somatostatina puede conllevar un efecto analgésico en algunos pacientes	1b	A
El tratamiento endoscópico mediante esfinterotomía pancreática, dilatación de estenosis, colocación de endoprótesis y extracción de cálculos se asocia a mejoría del dolor en algunos pacientes con PC	4	C
La administración diaria de antioxidantes (vitaminas A, C y E, selenio y metionina) a dosis elevadas puede ser de utilidad en el tratamiento del dolor secundario a PC	1b	A
El tratamiento quirúrgico de la PC está indicado en el tratamiento del dolor que no responde a medidas conservadoras, consiguiendo respuesta adecuada en un elevado porcentaje de pacientes	1c	A
No existe evidencia que apoye la necesidad de reducir la ingesta grasa en pacientes con maldigestión secundaria a PC	5	D
El tratamiento de elección de la maldigestión asociada a PC lo constituye la administración oral de dosis adecuadas de enzimas pancreáticas, básicamente en forma de (mini)-microsfaras con cubierta entérica, distribuidos a lo largo de cada comida	1b	A
La asociación de un inhibidor de la bomba de protones permite normalizar la digestión en pacientes con PC que no responden adecuadamente al tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas	1b	A
El tratamiento de los pseudoquistes pancreáticos asociados a PC se limita a los casos sintomáticos o complicados, siendo el drenaje endoscópico transapilar o transmural el abordaje de primera elección	1b	A
La estenosis duodenal y/o biliar secundaria a PC requiere habitualmente un abordaje quirúrgico	1c	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Beger H, Warshaw A, Büchler M, et al, editores. The Pancreas. Blackwell Science: Berlín; 1998.
- Bockman DE, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Analysis of nerves in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1988;94:1459-69.
- Domínguez Muñoz JE, editor. Clinical Pancreatology for practising Gastroenterologists and Surgeons. Blackwell Publishing: Oxford; 2005.
- Domínguez Muñoz JE, Malfertheiner P. Optimization of the serum pancreolauryl test for the detection of exocrine pancreatic dysfunction in chronic pancreatitis. *Clin Chem* 1998;44:869-75.
- Domínguez-Muñoz JE, Hieronymus C, Sauerbruch T, Malfertheiner P. Fecal elastase test: evaluation of a new noninvasive pancreatic function test. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1834-7.
- Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Iglesias-Rey M, Figueiras A, Vilariño-Insua M. Effect of the administration schedule on the therapeutic efficacy of oral pancreatic enzyme supplements in patients with exocrine pancreatic insufficiency: A randomized, three-way crossover study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:993-1000.
- Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: Diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001;120:682-707.

- Frey CF. The surgical treatment of chronic pancreatitis. En: Go VLW, DiMagno EP, Gardner JD, Lebenthal E, Reber HA, editores. *The pancreas: Biology, pathobiology, and disease*. Nueva York: Raven Press; 1993: pp. 707-40.
- Gullo L, Barbara L, Labò G. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology* 1988;95:1063-8.
- Khalid A, Whitcomb DC. Conservative treatment of chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:943-9.
- Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1995;332:1482-90.
- Suzuki A, Mizumoto A, Rerknimitr R, Sarr MG, DiMango EP. Effect of bacterial or porcine lipase with low- or high-fat diets on nutrient absorption in pancreatic-insufficient dogs. *Gastroenterology* 1999;116:431-7.
- Uden S, Bilton D, Nathan L, Hunt LP, Maine C, Braganza JM. Antioxidant therapy for recurrent pancreatitis: placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1990;4:357-71.
- Warshaw A, Banks PA, Fernández-del Castillo C. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1998;115:765-76.

J.F. Martínez Sempere y M. Pérez-Mateo Regadera

■ DEFINICIÓN

El adenocarcinoma de páncreas es un tumor maligno que se desarrolla sobre el epitelio ductal pancreático. En la mayoría de los casos, el tumor se sitúa en la cabeza de páncreas, mientras que solamente en un 25% afecta a cuerpo o cola. Supone la sexta causa de muerte por cáncer tanto en mujeres como en varones en la Unión Europea. La incidencia en nuestro país se sitúa aproximadamente en 8 casos por 100.000 habitantes/año. La supervivencia es muy limitada, situándose en una tasa inferior al 10% a los 5 años, ya que la mayoría de los casos se diagnostican en estadios demasiado avanzados para establecer un tratamiento curativo. Dado su mal pronóstico, la incidencia de este tumor es casi superponible a su tasa de mortalidad. En España, al igual que en el resto de Europa, la mortalidad atribuible al adenocarcinoma de páncreas ha experimentado un ascenso en las últimas décadas, situándose la tasa de mortalidad ajustada a la edad en 1999 en 6,12 por 100.000 habitantes en varones y 3,36 por 100.000 habitantes en mujeres.

■ DIAGNÓSTICO

Manifestaciones clínicas

Diversos estudios han encontrado una relación inversamente proporcional entre la duración previa de la sintomatología antes del diagnóstico y la supervivencia. La relativa inespecificidad de los síntomas que produce esta neoplasia condiciona un diagnóstico tardío y por tanto una escasa supervivencia. En la tabla 45-1 se detallan las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad.

Las formas habituales de presentación de este tumor son:

1. Síntomas indicativos de enfermedad biliar que pueden incluso haber llevado a la realización de una colecistectomía previamente.
2. Pérdida de peso importante y progresiva, habitualmente acompañada de un dolor abdominal tenue e inespecífico.
3. Desarrollo de una diabetes mellitus tipo 2 en ausencia de historia familiar de diabetes.
4. Dolor abdominal pseudolucero, sin alteraciones endoscópicas.

El "dolor" es el síntoma más prevalente. Habitualmente se trata de un dolor abdominal continuo, sordo, localizado en epigastrio o en hipocondrio derecho, que mejora en sedestación con el tronco inclinado hacia delante y empeora con el decúbito supino.

Tabla 45-1 Manifestaciones clínicas más frecuentes del adenocarcinoma de páncreas

Síntomas	Porcentaje	Signos	Porcentaje
Dolor abdominal	42-97	Masa abdominal	24-28
Ictericia	38-81	Edemas	17
Pérdida de peso	49-84	Fiebre	16
Diabetes	18-90	Distensión abdominal	12
Depresión	36-76	Courvoisier	10
Prurito	26	Tromboflebitis	2

La “ictericia” es más frecuente en tumores localizados en la cabeza de páncreas, produciéndose como consecuencia de la infiltración del conducto biliar principal. Se acompaña de prurito, coluria y acolia. También puede aparecer en tumores de cuerpo y cola, en este caso en relación con la compresión biliar por adenopatías en el hilio hepático o a la presencia de metástasis hepáticas.

Otro síntoma frecuente es la “pérdida de peso”, que se acompaña habitualmente de anorexia, la cual contribuye de forma decisiva a la disminución ponderal. La pérdida de peso puede verse influida también por la existencia de una malabsorción subclínica. Es más frecuente en tumores de cuerpo y cola de páncreas, y su intensidad es paralela al estadio de la enfermedad.

Hasta un 80 % de pacientes desarrollan una diabetes mellitus o intolerancia hidrocarbonada en la evolución del adenocarcinoma de páncreas. En un 15-20 % de los casos la diabetes precede al diagnóstico del tumor. La aparición de la diabetes parece producirse por la estimulación de las células beta-pancreáticas por las células tumorales para que aquéllas secreten la amilina o polipéptido amiloide de los islotes que inhibiría la extracción de glucosa por el hígado y el músculo esquelético. Este polipéptido se encuentra aumentado en sujetos con cáncer de páncreas y diabetes, pero no en diabéticos sin cáncer ni en cánceres sin diabetes. Por ello, la identificación de este factor podría tener utilidad en el diagnóstico precoz del cáncer de páncreas.

La “depresión” es un síndrome que aparece en un 50 % de los casos en el momento del diagnóstico del tumor. Probablemente sea reactiva ante el retraso del diagnóstico y el empeoramiento progresivo del paciente.

Marcadores tumorales

El Ca 19.9 es el marcador tumoral que mejores resultados ha obtenido para el diagnóstico del adenocarcinoma de páncreas. No sirve como marcador precoz, pero obtiene una sensibilidad y una especificidad de alrededor de un 80 % para el diagnóstico de este tumor. La eficacia diagnóstica del Ca 19.9 depende de la extensión tumoral y del punto de corte utilizado. También se eleva en otras neoplasias, como colangiocarcinoma, adenocarcinoma gástrico y adenocarcinoma de colon, así como en otros procesos benignos hepatobiliares y pancreáticos. El Ca 19.9 es útil en el seguimiento de tumores resecados para detectar recidivas tumorales de una forma temprana.

La anomalía genética más frecuente en el adenocarcinoma de páncreas es la mutación en el codón 12 del gen K-ras (presente en más de un 70 % de los pacientes). Esta alteración se encuentra también presente en zonas de hiperplasia del epitelio ductal de la pancreatitis crónica, que puede progresar posteriormente a adenocarcinoma, mientras que éste no parece desarrollarse en pacientes sin esta mutación. La mutación K-ras se puede observar en células del epitelio ductal obtenidas mediante cepillado endoscópico o punción-aspiración percutánea, en jugo duodenal, jugo pancreático, heces y hasta

en sangre periférica de pacientes con adenocarcinoma de páncreas. Combinado con el estudio citológico, el estudio en las células epiteliales de esta mutación permite un correcto diagnóstico del cáncer de páncreas en un porcentaje muy elevado de pacientes. Recientemente se ha comunicado que la utilización conjunta de la determinación del Ca 19.9 y la mutación K-ras en plasma identifica el 55% de pacientes con cáncer de páncreas mientras que ambas están ausentes tan sólo en el 10 % de los casos.

Técnicas de imagen

El objetivo de las técnicas de imagen es el diagnóstico del tumor y su estadificación. Existen múltiples técnicas para ello, que se exponen a continuación.

Ecografía

Permite detectar tumores > 2 cm, así como la presencia de dilataciones del conducto biliar o pancreático, adenopatías, metástasis hepáticas y ascitis. El tumor se ve como una masa bien definida, homogénea, hipoeoica. Aunque dada su disponibilidad sigue siendo la primera exploración que se realiza en estos pacientes, su papel en el diagnóstico del adenocarcinoma de páncreas ha ido disminuyendo ante los avances de otras técnicas. La ecografía aumenta su rendimiento utilizada intraoperatoriamente para valorar pequeños tumores o afectación vascular.

Tomografía computarizada (TC)

Permite el diagnóstico de tumores > 2 cm, y aporta información del estado de la vía biliar y pancreática, retroperitoneo, grasa peripancreática, adenopatías, metástasis hepáticas, peritoneales y ascitis. El tumor se observa como una masa que se realza poco con contraste. Tiene dificultades para el diagnóstico de tumores que no deforman el contorno pancreático. Además, muestra adenopatías con una elevada especificidad, pero con baja sensibilidad. Las nuevas TC helicoidales con doble fase tienen un rendimiento muy alto para el diagnóstico de invasión vascular, obteniendo una eficacia diagnóstica para el tumor resecable de un 90 % y para el tumor irresecable de casi un 100 %. Por ello, esta técnica es la de elección para la evaluación inicial del cáncer de páncreas.

Resonancia magnética nuclear

Detecta tumores < 3 cm, incluso aunque no deformen el contorno pancreático. Por lo demás, no supera el rendimiento diagnóstico de la TC, excepto en la detección de pequeñas metástasis. Puede ser de utilidad, por lo tanto, en casos de sospecha de tumor pancreático no confirmado por TC, en el diagnóstico diferencial con la pancreatitis crónica y en la investigación de recidiva posquirúrgica.

Colangiopancreato-resonancia magnética nuclear (CPRM)

Es la técnica de elección actualmente para la evaluación de la ictericia obstructiva. Además, la utilización de secretina permite la obtención de una pancreatografía de calidad similar a la obtenida mediante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con una sensibilidad y especificidad de alrededor del 95 % para el diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas. Al igual que la CPRE, no es útil para la estadificación tumoral, pero, por el contrario, no permite la obtención de material citológico ni una actitud terapéutica.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Su indicación ha disminuido considerablemente con la mejoría en las imágenes obtenidas por CPRM. No obstante, tiene una gran utilidad para localizar pequeños tumores que alteren la vía biliar y/o pancreática con una sensibilidad y especificidad de alrededor del 95 %, pudiendo tomar muestras citológicas de ellos. Pueden observarse distintos patrones:

1. Estenosis de longitud variable con dilatación preestenótica y ausencia de ramas colaterales.
2. Obstrucción brusca de contornos irregulares del conducto pancreático.
3. Estrechamiento progresivo del conducto pancreático.
4. Estenosis irregular del colédoco intrapancreático.

Ecoendoscopia (ultrasonografía endoscópica [USE])

El tumor se aprecia como una masa heterogénea hipocóica. Se pueden observar lesiones inferiores a 2 cm. Tiene una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de este tumor cercanas al 95 %, que disminuyen sensiblemente si el tumor asienta sobre una pancreatitis crónica. Además, permite una correcta estimación de reseccabilidad en el 80 % de los casos, con una eficacia diagnóstica de invasión ganglionar del 75 % y vascular del 90 %, por lo que, desde un punto de vista teórico, es la mejor técnica para el correcto diagnóstico y estadificación del adenocarcinoma de páncreas. Su mayor problema actualmente es la baja disponibilidad. Con la USE se pueden obtener muestras para estudio citológico, con una sensibilidad, especificidad y eficacia diagnóstica del 90, 100 y 95 %, respectivamente. Se ha comprobado que la estrategia más eficaz y eficiente en pacientes con tumores potencialmente reseccables es la realización de una TC inicialmente seguida de una USE como confirmación.

Angiografía digital

Utilizada para la valoración de invasión vascular, ha perdido utilidad en la práctica clínica actualmente debido a los avances en la TC y la aparición de la USE.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Aunque su papel está por definir en el diagnóstico de este tumor, un reciente metaanálisis demuestra que la utilización de esta técnica tras la TC mejora la precisión diagnóstica, sobre todo en pacientes con TC dudosa.

Laparoscopia

La presencia de pequeñas metástasis en la superficie hepática o en peritoneo pueden pasar desapercibidas en todas las técnicas descritas previamente. Dado que estas lesiones suponen la irreseccabilidad del tumor, es conveniente la realización de una laparoscopia exploradora previa a la laparotomía sobre todo en casos de reseccabilidad incierta para otras técnicas.

Punción-aspiración percutánea con aguja fina

Guiada con ecografía o TC, es posible la obtención de citología para el diagnóstico del tumor. Es una técnica invasiva, pero que ofrece un buen rendimiento en la actualidad. Existe la posibilidad, aunque remota, de siembra de células malignas en el trayecto de la punción. La utilización de la USE ha permitido la obtención de muestras de una forma segura sin los riesgos de diseminación del tumor en el trayecto de la punción. La obtención de un diagnóstico anatomopatológico es prácticamente imprescindible en aquellos tumores irreseccables en los que se plantea un tratamiento quimioterápico.

Tabla 45-2 Clasificación TNM y estadios**Clasificación**T₁: tumor limitado a páncreas ≤ 2 cmT₂: tumor limitado a páncreas > 2 cmT₃: extensión directa sin afectación de tronco celíaco o arteria mesentérica superiorT₄: extensión directa a tronco celíaco o arteria mesentérica superiorN₀: sin afectación de ganglios linfáticos regionalesN₁: metástasis en ganglios linfáticos regionalesM₀: sin metástasis a distanciaM₁: metástasis a distancia**Estadios**IA: T₁N₀ M₀IB: T₂N₀ M₀IIA: T₃ N₀ M₀IIB: T₁₋₃ N₁ M₀III: T₄ N₀₋₁ M₀IV: T₁₋₄ N₀₋₁ M₁**Tabla 45-3 Niveles de *performance status* (escala ECOG)**

0: Actividad normal

1: Presencia de síntomas relacionados con la enfermedad, pero que no limitan la actividad habitual

2: Encamado menos del 50 % del tiempo diurno

3: Encamado más del 50 % del tiempo diurno

4: Permanentemente encamado

■ VALORACIÓN DEL ESTADIO EVOLUTIVO

La clasificación TNM (tabla 45-2) es la más utilizada para establecer la extensión tumoral y los criterios de reseccabilidad del tumor. Desde un punto de vista terapéutico, sin embargo, es más utilizada la siguiente clasificación:

1. Tumor reseccable: tumor limitado a páncreas, sin evidencia de afectación vascular, extensión linfática ni metástasis a distancia.

2. Tumor localmente avanzado: extensión tumoral a duodeno, conducto biliar, tejido retroperitoneal o a ganglios linfáticos (pilóricos, pancreatoduodenales, adyacentes a arteria hepática común, adyacentes a cuerpo pancreático o del hilio esplénico), pero sin otra extensión linfática ni metástasis a distancia.

3. Tumor metastásico: extensión del tumor a estómago, colon, bazo, epiploon, mesocolon, grandes vasos arteriales o venosos, otros territorios ganglionares o metástasis a distancia.

Por otra parte, es necesario valorar el grado de actividad física del paciente, ya que influirá en la actitud a tomar en determinadas situaciones clínicas. Aquella se cuantificará mediante el *performance status* (tabla 45-3) o el índice de Karnofsky (tabla 45-4).

■ TRATAMIENTO

La única posibilidad de curación que tiene un paciente con adenocarcinoma ductal de páncreas es la resección quirúrgica completa, eventualmente acompañada de radioterapia y quimioterapia. Por ese

Tabla 45-4 Índice de Karnofsky

1. Capacidad para realizar una actividad normal y no son necesarios cuidados especiales:
 - 100: actividad normal
 - 90: actividad normal. Signos mínimos de evidencia de enfermedad
 - 80: actividad normal con esfuerzo. Algunos signos de evidencia de enfermedad

2. Incapacidad para el trabajo. Permanece en su domicilio. Requiere una diversa variedad de asistencia:
 - 70: se cuida por sí mismo. No puede llevar a cabo actividad normal o trabajo
 - 60: requiere asistencia ocasional. Capaz de cuidar de sus propias necesidades
 - 50: precisa considerable asistencia y frecuente asistencia médica

3. Incapacidad para cuidar de sí mismo. Requiere cuidados a niveles de hospital. La enfermedad puede ser rápidamente progresiva:
 - 40: incapacidad importante. Precisa cuidados especiales
 - 30: incapacidad importante. Se precisa hospitalización
 - 20: gravemente enfermo
 - 10: moribundo

motivo debe insistirse, una vez más, en la necesidad de un diagnóstico temprano que permita aplicar el tratamiento en una fase en que el tumor esté todavía localizado.

Preparación prequirúrgica

En el período prequirúrgico es necesario evaluar las funciones cardíaca, pulmonar y renal aplicando el tratamiento adecuado cuando sea preciso. Si el estado nutricional es deficitario, especialmente si la tasa de albúmina es inferior a 3 g/dl, o la cirugía se difiere varias semanas, debe indicarse nutrición enteral suplementaria. En el caso de que el tumor provoque insuficiencia exocrina por obstruir el conducto pancreático, hay que administrar tratamiento enzimático sustitutivo. La ictericia obstructiva puede causar alteraciones en la función del hígado, riñón y sistema inmune. Sin embargo, los estudios sobre el beneficio de las prótesis biliares preoperatorias no muestran una reducción de la mortalidad y morbilidad posquirúrgica. No obstante, cuando la cirugía vaya a retrasarse varias semanas, parece razonable colocar una prótesis de plástico para reducir la ictericia y minimizar el riesgo de colangitis. Las prótesis metálicas deben reservarse para los casos de tumores no resecables.

Tratamiento quirúrgico

Determinantes de la resecabilidad en el momento de la cirugía

Se considera que sólo los pacientes sin metástasis y con tumores localizados (estadios I y II) son candidatos a realizar una intervención quirúrgica con fines curativos. Por este motivo, la operación debe iniciarse con una revisión sistemática de la cavidad peritoneal y biopsia de las zonas sospechosas, con independencia de la información prequirúrgica disponible. En ausencia de metástasis a distancia, la resecabilidad depende de la invasión de las estructuras vasculares. La afectación de la arteria mesentérica superior, tronco celíaco o arteria hepática impide la resección.

En la actualidad, se recomienda proceder a la pancreatectomía aun sin disponer de una biopsia pre o preoperatoria del tumor primitivo, dado que este dato no altera la decisión de reseca el tumor. Si la informa-

ción obtenida en el estudio preoperatorio y los hallazgos operatorios sugiere en el diagnóstico de tumor pancreático, la probabilidad de error es inferior al 10 %. Si el tumor no es la causa de los síntomas, el diagnóstico más probable es el de pancreatitis crónica, situación en que la pancreatectomía es también el tratamiento adecuado.

Resección quirúrgica

Únicamente el 10-25 % de tumores localizados en la cabeza, y raramente los de cuerpo y cola, permiten una resección con pretensión radical. La duodenopancreatectomía cefálica (técnica de Whipple) con o sin preservación pilórica es el procedimiento de elección en los tumores de cabeza. Aunque no existe evidencia de superioridad de una técnica sobre otra, la mayoría de cirujanos reservan el Whipple estándar para los tumores de mayor tamaño. No parece que una resección más radical, extendida a tejidos peripancreáticos, ganglios linfáticos y segmentos de venas mesentéricas superior o porta, mejore el pronóstico.

En los tumores de otras localizaciones pueden practicarse diferentes grados de pancreatectomía.

Pronóstico posquirúrgico

Tanto la mortalidad operatoria como la supervivencia a largo plazo guardan una estrecha relación con el número de intervenciones realizadas al año en la institución hospitalaria. Los mejores resultados se obtienen en los centros que realizan más de 20 duodenopancreatectomías/año.

La mediana de supervivencia tras resección es de 18-20 meses, y la supervivencia global a los 5 años apenas llega al 10 %, pero hasta el 50 % de individuos de este grupo pueden morir todavía de recidiva neoplásica.

Los factores de mayor peso asociados con una mejor supervivencia a largo plazo son: *a)* tamaño del tumor < 3 cm; *b)* no existe invasión de ganglios linfáticos; *c)* bordes de resección libres de tumor y *d)* invasión neural.

Tratamiento paliativo

Obstrucción biliar

Los pacientes que precisan una desobstrucción del colédoco y no son candidatos a resección curativa deben tratarse con la colocación de una prótesis por vía endoscópica.

Obstrucción duodenal

Para tratar la obstrucción duodenal, se recomienda una derivación gástrica clásica o laparoscópica. El uso de prótesis metálicas expandibles requiere una evaluación adecuada en el futuro.

Tratamiento del dolor

El dolor debe ser controlado mediante esplanicectomía química intraoperatoria (alcohol al 50 %), bloqueo celíaco percutáneo o la administración de opiáceos de acción prolongada. Un ensayo clínico ha demostrado recientemente que la realización de un bloqueo neurolítico de plexo celíaco produce un alivio superior a placebo. La esplanicectomía toracoscópica y la alcoholización del ganglio celíaco mediante ultrasonografía son técnicas prometedoras, pero no han sido evaluadas en ensayos controlados.

Tratamiento de la depresión

La identificación de un estado depresivo y su adecuado tratamiento puede mejorar subjetivamente y elevar el nivel de actividad del paciente.

Tratamiento de la insuficiencia exocrina

En caso de insuficiencia exocrina debe administrarse tratamiento enzimático sustitutivo, con microesferas encapsuladas, al menos 30.000 UI de actividad lipásica en cada comida.

Radioterapia y quimioterapia

Tratamiento adyuvante

Un ensayo clínico multicéntrico europeo que incluye 289 pacientes sometidos a resección pancreática por adenocarcinoma de páncreas ha concluido que la quimioterapia adyuvante tiene un beneficio significativo en la supervivencia de los pacientes mientras que la quimio-radioterapia resulta incluso perjudicial. Aunque criticado por su diseño terapéutico, este estudio demuestra los beneficios de un tratamiento adyuvante en este grupo de pacientes. Sin embargo, aún no existe evidencia sobre el beneficio del tratamiento neoadyuvante (previo a la cirugía). Las recomendaciones en el tratamiento adyuvante son:

1. Quimioterapia: el agente más usado es el 5-FU a dosis de 425 mg/m²/día i.v., durante 5 días, cada 28 días, hasta completar 6 ciclos (24 semanas en total). Se añade ácido folínico 20 mg/m²/día i.v. como inmunomodulador.
2. Radioterapia: se recomienda aplicar al terminar el segundo o tercer ciclo de quimioterapia. La dosis que se utiliza es un ciclo de 40-50 Gy en 20-25 fracciones (200 Gy/día).

Pacientes con tumor localmente avanzado o metastásico

Este grupo de enfermos debe ser considerado para su inclusión en ensayos clínicos de investigación, ya que ninguna de las pautas probadas hasta ahora ha demostrado un beneficio en términos objetivos. Sin embargo, la mejoría de calidad de vida condiciona que habitualmente se recomiende tratamiento quimioterápico/radioterápico con una pauta de administración semejante a la indicada en el párrafo anterior. Una alternativa de tratamiento es la gemcitabina, a dosis de 1 g/m²/semana i.v. durante 7 semanas, seguida de una semana de descanso. Posteriormente, se realizan 2 tandas más de 3 semanas cada una, con una semana de descanso intercalada. Esta opción puede brindarse especialmente a los pacientes con peor estado general o enfermedad diseminada. No obstante, la respuesta al tratamiento en pacientes con mayor afectación general (*performance status* > 2 e índice de Karnofsky < 50) es desalentadora. En estos casos, el énfasis debe ponerse en las medidas paliativas más que en intentar tratamientos agresivos con radioterapia y/o quimioterapia.

Seguimiento

Tras cirugía presuntamente curativa

Se recomienda determinar las concentraciones séricas de Ca 19.9 al mes de la operación, y luego cada 3 meses. En caso de aumento de este marcador, aparición de sintomatología sospechosa o comprobación de recidiva local mediante TC, el paciente debe ser reevaluado en cuanto a la extensión para aplicar el tratamiento más adecuado.

Tabla 45-5 Grupos de riesgo de cáncer de páncreas

Pancreatitis crónica
 Pancreatitis hereditaria
 Pancreatitis crónica tropical
 Cáncer de páncreas familiar
 Cáncer de mama familiar por mutaciones de BRCA2
 Diabetes mellitus
 Tumor mucinoso intraductal
 Cáncer colorrectal hereditario no polipósico (Lynch II)
 Poliposis adenomatosa familiar
 Síndrome de Gardner
 Síndrome de Peutz-Jeghers
 Síndrome de melanoma familiar atípico con molas múltiples

Pacientes en estadios II, III y IV

Habitualmente se realizan controles clínicos y analíticos cada 2-3 meses, dependiendo de su estado general. Tras la finalización de los tratamientos que hayan recibido, se evaluará la respuesta mediante TC abdominal.

■ PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO PRECOZ**Prevención**

Los factores de riesgo de cáncer de páncreas no están bien delimitados todavía, por lo que las posibilidades de prevención primaria de este tumor son escasas. De entre los factores ambientales asociados, el consumo de tabaco (fumar cigarrillos) es el único claramente establecido.

Diagnóstico precoz

Puede plantearse en los grupos asociados a mayor riesgo de cáncer de páncreas (tabla 45-5). De ellos, la asociación más elevada es con la pancreatitis crónica, sobre todo la de origen hereditario. Un grupo especial lo constituyen los individuos con antecedentes familiares de cáncer de páncreas. No está delimitada cuál es la pauta de detección más recomendable, pero la determinación anual de Ca 19.9 junto a una técnica de imagen (TC, CPRE o ecografía endoscópica) es una actitud razonable. En el caso de cáncer de páncreas familiar, parece prudente iniciar el cribado 10 años antes de la edad a que fue diagnosticado el tumor por primera vez en la familia, y a los 35 años en pancreatitis hereditaria. Todavía se desconoce qué papel pueden ejercer los marcadores moleculares como técnica de diagnóstico precoz.

Cuando se diagnostica un tumor mucinoso intraductal (lesión premaligna) o se sospecha por las técnicas de cribado utilizadas que se ha desarrollado displasia o carcinoma, debe procederse a una pancreatomelectomía.

■ RESUMEN

En la figura 45-1 se resume la actitud diagnóstica y terapéutica en el cáncer de páncreas.

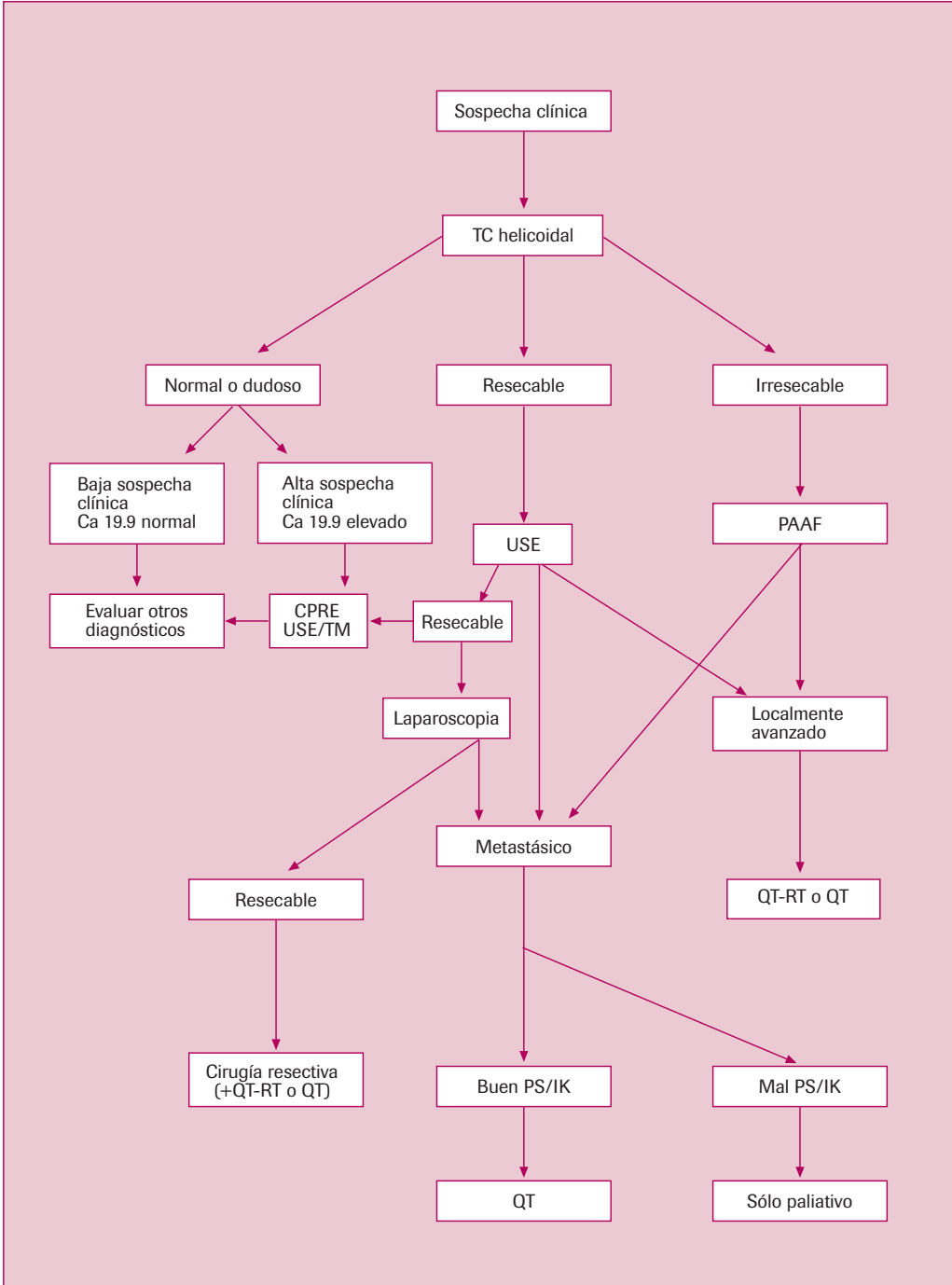


Figura 45-1 Actitud diagnóstica y terapéutica ante un adenocarcinoma de páncreas. CPRMN: colangiopancreato-resonancia magnética nuclear; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; IK: índice de Karnofsky; PAAF: punción-aspiración percutánea con aguja fina; PS: *performance status*; QT: quimioterapia; RMN: resonancia magnética nuclear; RT: radioterapia; TC: tomografía computerizada; USE: ecoendoscopia.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Tumor resecable		
Resección quirúrgica	1c	A
Quimioterapia adyuvante	1b	A
Quimio-radioterapia adyuvante	1b	A
Tumor localmente avanzado		
Quimio-radioterapia neoadyuvante	4	C
Quimioterapia	1b	A
Quimio-radioterapia	1b	A
Tumor avanzado		
Metastásico	1b	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- DiMagno EP, Reber HA, Tempero MA. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1999;117:1463-84.
- Hawes RH, Xiong Q, Waxman I, Chang KJ, Evans DB, Abbruzzese JL. A multispecialty approach to the diagnosis and management of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2000;95:17-31.
- Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Pancreatic cancer mortality in Europe: the leveling of an epidemic. *Pancreas* 2003;27:139-42.
- Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1200-10.
- Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging and angiography. *Am J Gastroenterol* 2004;99:492-501.
- Tran KTC, Smeenk HG, van Ejick CHJ, et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg* 2005;204:738-45.
- Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, et al. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer. *JAMA* 2004;291:1092-9.

Endoscopia: preparación, prevención y tratamiento de las complicaciones

J.D. Morillas Sáinz y M.A. Simón

■ INTRODUCCIÓN

En los últimos años la endoscopia digestiva se ha convertido en una prueba diagnóstica de primera línea y se ha consolidado como un tratamiento eficaz en numerosas enfermedades digestivas: hemorragia digestiva alta por lesiones pépticas, estenosis del tubo digestivo, extracción de cálculos en colédoco, tratamiento paliativo de tumores digestivos, etc. Sin embargo, no está exenta de complicaciones. Para minimizarlas es necesario realizar los procedimientos con una buena preparación del paciente y con indicaciones correctas.

■ VALORACIÓN PREVIA

Antes de la exploración el médico endoscopista debe reevaluar el caso en lo referente a la indicación, que no existan contraindicaciones y que el paciente haya recibido la información precisa y firmado el consentimiento.

La explicación de la exploración con los beneficios y riesgos es fundamental para contribuir a su éxito. El documento de consentimiento informado debe ajustarse a las normas legales y éticas del hospital y del país. En él debe constar de forma expresa: una breve explicación de la exploración, riesgos generales y personales de la exploración y alternativas a la exploración que se va a realizar.

■ SEDOANALGESIA

Uno de los cambios más importantes en la endoscopia digestiva ha sido la obtención de una cierta comodidad para los pacientes, de tal forma que hoy la sedoanalgesia es una práctica común en muchas unidades de endoscopia.

Definimos de menor a mayor profundidad 4 niveles de sedación (tabla 46-1). Durante una misma exploración es posible progresar de un nivel mínimo a otro más profundo dependiendo de las dificultades que surjan en ésta, por lo que estos niveles se contemplan como un *continuum* desde la sedación mínima o ansiólisis hasta la anestesia general.

Procedimientos endoscópicos y sedoanalgesia

La ansiólisis o la sedación consciente son suficientes en la mayoría de las endoscopias digestivas. Algunos centros realizan la endoscopia digestiva alta (EDA) diagnóstica con una sedación mínima o sólo con anestesia faríngea basados en la corta duración de la exploración.

Tabla 46-1 Niveles de sedación

	Ansiólisis	Sedación consciente	Sedación profunda	Anestesia
Capacidad de respuesta	Contacto verbal	Precisa de estímulos verbales o táctiles intensos	Precisa de estímulos intensos y repetidos o dolorosos	No hay respuesta a estímulos, incluso dolorosos
Permeabilidad de vías aéreas	Sin alteración	No es preciso actuar	Ocasionalmente es necesario maniobrar para mantener la permeabilidad	Con frecuencia es necesario efectuar maniobras para mantener vías respiratorias permeables
Respiración espontánea	Sin alteración	Adecuada	Pueden aparecer alteraciones	Frecuentemente inadecuada
Función cardiovascular	Sin alteración	No suele haber problemas	No suele haber problemas	Pueden existir alteraciones que requieren asistencia

La sedación consciente debería utilizarse en todas las colonoscopias y la sedación profunda debe realizarse en procedimientos complejos o de larga duración como la colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) y ecoendoscopia, en pacientes con exploraciones previas no toleradas o incompletas, y en pacientes con alcoholismo, problemas psiquiátricos o adictos a drogas.

Controles previos

Todos los pacientes tendrán un registro basal de saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y tensión arterial.

Se debe administrar oxígeno en todos los procedimientos de larga duración como la CPRE y en pacientes en los que la hipoxemia pueda acentuar los daños miocárdicos: pacientes con anemia grave, enfermedad coronaria y ancianos.

Cuando se realiza ansiólisis o sedación consciente, el control de ésta la realizará el médico endoscopista y/o ayudantes. Si se realiza sedación profunda es necesario que un médico o ATS-DUE no implicados en la exploración y capacitados para técnicas de reanimación se dediquen al control del paciente.

Fármacos (tabla 46-2)

Anestesia tópica faríngea

La anestesia tópica se utiliza para disminuir el reflejo nauseoso y las molestias faríngeas ocasionadas durante la EDA. Se administra habitualmente lidocaína, benzocaína o tetracaína en forma de spray y su efecto dura generalmente menos de 1 h, por lo que se recomienda no ingerir alimentos durante este período.

Sedantes. Benzodiazepinas

Midazolam es un sedante e hipnótico caracterizado por un período corto de acción. Diazepam tiene un perfil similar a midazolam, pero su potencia es inferior y la vida media más larga. La dosis aconsejada es de 2,5-5 mg i.v.

Tabla 46-2 Fármacos utilizados en sedoanalgesia

Fármaco	Vía	Dosis	Inicio efecto	Duración efecto máximo	Tiempo total	Efectos secundarios
Benzodiacepinas						
Midazolam	p.o./i.v.	0,035/ 0,07 mg/kg	2'	10'	2-3 horas	Alergia, miastenia, insuficiencia respiratoria, glaucoma
Mórficos						
Meperidina	i.m./i.v.	50-100 mg	i.v. 2' i.m. 10-15'	30'	2-4 h	Retención urinaria, depresión respiratoria, prolongación de efecto en insuficiencia hepática y ancianos
Fentanilo		50-100 µg	2'	10-15	15-30	Retención urinaria, asma, depresión respiratoria, bradicardia, prolonga el efecto en insuficiencia hepática, puede dar rigidez muscular
Hipnóticos						
Propofol (1 %)	i.v.	1,5-2,5 mg/kg valorar según respuesta	2'	Durante infusión	10'	Náuseas, tos, hipo, hipotensión, raras: taquicardia extrasístoles, reacciones locales severas por extravasación
Antagonistas						
Flumazenil	i.v.	0,2-0,5 mg	3'	5'	60-120	Convulsiones, resedación
Naloxona	i.v.	0,1-0,4 mg	1'	2	60-180	Taquicardia, arritmias, dolor, agitación, náuseas, vómitos, resedación

La eficacia de estos productos en los estudios controlados es similar, existiendo únicamente diferencias en la dosificación y en la potencia. Sin embargo, los datos de consumo indican una mayor utilización de midazolam probablemente debido a su inicio de acción más rápido, su menor vida media y por el mayor efecto amnésico que produce.

Opiáceos. Analgésicos

Meperidina o petidina son opiáceos con propiedades analgésicas y sedantes, estas últimas suaves. Fentanilo tiene propiedades similares a meperidina pero con una vida media más corta.

En la práctica diaria se utiliza la asociación de un sedante y opiáceo, sobre todo en procedimientos de larga duración o en pruebas como la colonoscopia donde puede desencadenarse dolor. Su uso aumenta el riesgo de desaturación y de complicaciones cardiorrespiratorias. La dosificación es la misma que si se administra individualmente con la precaución de administrar antes el mórfico para evitar una sobredosificación.

Antagonistas de sedantes y opiáceos

El flumazenil es antagonista de las benzodiazepinas que se utiliza para revertir la sedación. La naloxona antagoniza el efecto de los opioides, revirtiendo la sedación y depresión respiratoria.

La administración del antagonista puede dar un efecto de resedación, producido por la desaparición del efecto del antagonista, sobre todo con fármacos de vida media larga como diazepam y petidina.

Hipnóticos

Propofol es un hipnótico de acción rápida, que se utiliza como anestésico o para inducción en sedación profunda.

Anestesiista en la unidad de endoscopias

La mayoría de los procedimientos se llevan a buen término con el control del médico endoscopista y el ATS-DUE. Sin embargo hay situaciones que es necesario la consulta y presencia de un especialista en anestesiología y reanimación. Estas situaciones se caracterizan por la necesidad de sedación profunda y que se asocie un riesgo médico elevado o dificultades para la intubación.

■ PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Aunque se utiliza con mucha frecuencia la profilaxis antibiótica en endoscopia digestiva la evidencia científica es escasa.

No existen estudios prospectivos que evalúen el efecto de los antibióticos en la prevención de endocarditis tras los procedimientos endoscópicos. Se aconseja realizar profilaxis antibiótica en pacientes portadores de válvulas protésicas, *shunt* cardiopulmonar, enfermedades congénitas cardiacas cianóticas (tetralogía de Fallot, transposición grandes vasos), historia previa de endocarditis o prótesis vasculares implantadas recientemente (< 1 año).

En estos casos se administran 2 g de amoxicilina por vía oral 1 h antes o 2 g de ampicilina i.v. o i.m. 30 minutos antes. Si existe alergia a la penicilina se utilizará 1 g de vancomicina i.v. 30 minutos antes. En los demás casos no es necesaria la profilaxis.

La administración de 1 g de cefazolina i.v. 30 minutos antes de realizar una gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) disminuye el riesgo de infección de forma significativa.

Los pacientes con obstrucción biliar o pseudoquistes pancreáticos deben realizar profilaxis antibiótica antes de realizar una CPRE. Se puede utilizar 2 g de ampicilina i.v. + 1,5 g/kg de gentamicina i.v. 30 minutos antes o cualquier antibiótico de amplio espectro. En caso de alergia a penicilina utilizar 1 g de vancomicina i.v. Si no se consigue drenaje endoscópico repetir la dosis a las 6 h.

En los pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva se realizará profilaxis con 400 mg/día de norfloxacin oral durante 7 días.

■ ENDOSCOPIA DIGESTIVA EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA

Endoscopia programada en pacientes que toman anticoagulación

La decisión de suspender el tratamiento anticoagulante depende del riesgo de sangrado del procedimiento endoscópico y del riesgo de sufrir un episodio tromboembólico al suspender la anticoagulación (tabla 46-3).

Tabla 46-3 Anticoagulación y endoscopia

	Alto	Bajo
Riesgo de sangrado del procedimiento	<ul style="list-style-type: none"> - Polipectomía gástrica/colon - Coagulación con argón o laser - Esfinterotomía endoscópica - Esfinterotomía endoscópica - Esfinterotomía endoscópica de estenosis benignas o malignas - GEP - Punción guiada con ecoendoscopia 	<ul style="list-style-type: none"> - Endoscopia digestiva alta y baja con o sin biopsia - CPRE diagnóstica - Enteroscopia - Ecoendoscopia sin punción - Colocación de prótesis biliar sin esfinterotomía.
Riesgo de enfermedad tromboembólica	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrilación auricular con enfermedad valvular - Prótesis metálica mitral - Válvula mecánica con episodio tromboembólico previo 	<ul style="list-style-type: none"> - Trombosis venosa profunda - Fibrilación auricular no complicada o paroxística - Prótesis valvular biológica - Prótesis aórtica metálica

CPRE: colangiopancreatografía endoscópica; GEP: gastrostomía endoscópica percutánea.

En procedimientos de bajo riesgo no es necesario modificar la pauta de anticoagulación. Sin embargo, en exploraciones de alto riesgo la actitud depende del riesgo de enfermedad tromboembólica, si es de bajo riesgo se suspenderá warfarina 3-5 días antes de la exploración reanudándose 12 horas después del procedimiento excepto en los casos de esfinterotomía endoscópica, ya que existe riesgo de sangrado posterior a la intervención y hay que demorar su reintroducción entre 3-5 días. Si el riesgo de enfermedad tromboembólica es alto además de suspender warfarina, hay que administrar heparina para mantener el INR en rango terapéutico. Seis horas antes del procedimiento se suspenderá la heparina y se comprobará que el INR es inferior a 1,4 UI. Tras el procedimiento se iniciará su administración 12 horas después. En el caso de realizar esfinterotomía endoscópica se demorará su introducción excepto que el riesgo de enfermedad tromboembólica exceda al de hemorragia.

Procedimientos endoscópicos en pacientes con toma de antiinflamatorios no esteroides, ácido acetilsalicílico y antiplaquetarios

La toma previa de ácido acetilsalicílico (AAS) y/o antiinflamatorios no esteroides (AINE) no aumenta el riesgo de sangrado significativo tras un procedimiento de alto o bajo riesgo, por lo que no es necesaria su interrupción.

Respecto a los nuevos fármacos antiplaquetarios: ticlopidina, clopidogrel, tirofiban, se dispone de menos información. Estudios recientes han demostrado que no aumenta el riesgo de sangrado tras polipectomías. Sin embargo se aconseja discontinuar estos fármacos 5 días antes del procedimiento, si se administra junto con AAS.

Endoscopia en enfermedades adquiridas de la coagulación

Para realizar un procedimiento endoscópico de riesgo en pacientes con cirrosis es necesario que el INR este entre 1,4 y 1,7 UI. La corrección de los trastornos de coagulación se puede llevar a cabo con plasma fresco, vitamina K o factor VII recombinante.

Los pacientes que presentan trombocitopenia la actitud depende del tipo de procedimiento. En los procedimientos de riesgo alto es necesario que la cifra de plaquetas sea superior a 50.000/ μ l pudiendo realizar exploraciones endoscópicas de bajo riesgo en pacientes con plaquetas > 20.000/ μ l.

■ COMPLICACIONES EN ENDOSCOPIA

Aunque la endoscopia digestiva es un procedimiento seguro y eficaz, no está exenta de complicaciones que en algunos casos pueden ser muy graves. El progreso de los métodos terapéuticos endoscópicos, el aumento de las sedaciones y la realización de exploraciones urgentes y en pacientes mayores y con elevada comorbilidad son factores que incrementan el riesgo de padecer complicaciones importantes (cardiopulmonares, hemorragia y perforación). La mayoría de las complicaciones graves e incluso mortales se deben a causas cardiopulmonares relacionadas con la sedoanalgesia.

Complicaciones de la endoscopia digestiva alta

Aunque existen pocos estudios prospectivos de calidad, se considera que el porcentaje de complicaciones es muy bajo (0,13 %), con un índice de mortalidad del 0,004 %. Las principales complicaciones graves son cardiopulmonares y relacionadas con la sedoanalgesia, perforación, sangrado y de tipo infeccioso. También se han descrito efectos menores y transitorios, tales como: dolor abdominal autolimitado, fiebre, vómitos, distensión abdominal, dificultad deglutoria y flebitis periférica.

Complicaciones de la sedoanalgesia/cardiopulmonares

Se estima que acontecen en 1 de cada 500 exploraciones con un espectro de presentación muy amplio que oscila desde hipoxemia transitoria hasta casos de fallecimiento. Las principales complicaciones cardiopulmonares relacionadas con la sedoanalgesia son: hipoxemia; hipoventilación; obstrucción de la vía aérea; aspiración; hipotensión; cuadros vasovagales; arritmia e infarto de miocardio.

Infecciosas

Aunque el porcentaje de bacteriemias descrito durante la EDA es variable, el riesgo de padecer endocarditis es muy bajo, excepto en las dilataciones de estenosis esofágicas y la esclerosis de varices esofágicas.

Perforación (0,03 %)

Se asocia a una morbimortalidad elevada. Es más usual en el esófago cervical y se relaciona con: divertículo de Zenker, estenosis, tumores, osteofitos anteriores. La dilatación de las estenosis por cáusticos (17 %), acalasia y tumores implica un riesgo elevado de perforación. El tratamiento de elección es la cirugía aunque, en perforaciones pequeñas, detectadas precozmente y sin complicaciones reseñables en la TC, puede plantearse tratamiento médico, colocación de endoprótesis o sellado endoscópico con fibrina.

Hemorragia

El riesgo de sufrir esta complicación es muy bajo en la EDA diagnóstica y casi siempre se asocia con coagulopatías.

Esclerosis de varices esofágicas

Es un procedimiento que precisa profilaxis antibiótica, con un índice de mortalidad del 1-5 % y un porcentaje elevado de complicaciones: aspiración (5 %); perforación (2-5 %); úlceras esofágicas (50-70 %); sangrado por las úlceras (6 %); estenosis esofágicas tardías (2-20 %).

Tabla 46-4 Principales complicaciones de la gastrostomía endoscópica percutánea

Complicaciones menores (13-43 %):

- Infección de la herida
- Pérdidas alrededor del estoma
- Íleo paralítico transitorio
- Dolor abdominal
- Fiebre autolimitada
- Hematoma de la pared abdominal
- Obstrucción y deterioro de la sonda

Complicaciones graves (0,4-8,4 %):

- Broncoaspiración (0,7-2 %)
- Peritonitis (0-1,2 %)
- Hemorragia 0,2 %
- Fasciitis necrosante
- Aparición de fístulas gastrocólicas
- Necrosis isquémica de la mucosa gástrica
- Impactación del tope interno de la sonda (síndrome *buried bumper*)

Endoprótesis

La colocación de prótesis metálicas o plásticas por vía endoscópica representa un método paliativo en el caso de tumores estenosantes. Requieren profilaxis antibiótica y comportan un índice de mortalidad del 3-5 % y un elevado porcentaje de complicaciones (14-27 %).

Complicaciones de la gastrostomía endoscópica percutánea

La GEP permite la colocación de una sonda de alimentación a través de una gastrostomía percutánea. El porcentaje de complicaciones es muy variable, aunque la mayoría de ellas se consideran menores. La mortalidad inmediata es inferior al 2 % y casi siempre secundaria a la sedación. El índice de mortalidad a los 30 días varía entre un 8 y un 26 %, siendo la aspiración pulmonar la causa principal. Los principales factores de riesgo descritos son: edad avanzada, sexo masculino, presencia de infección activa, enfermedades crónicas y antecedentes de aspiración. Es aconsejable la profilaxis antibiótica con cefazolina. En la tabla 46-4 se reseñan las principales complicaciones de la GEP.

Complicaciones de la ultrasonografía endoscópica

La ultrasonografía endoscópica (USE) diagnóstica es una técnica segura con una tasa de complicaciones inferior al 0,5 %, la mayoría de ellas relacionadas con la sedación/anestesia, y la dilatación de tumores esofágicos muy estenosantes que pueden provocar perforación (0,07 %). Los ecoendoscopios lineales permiten practicar punciones-biopsias con aguja fina (USE-PAAF), aspirar colecciones o inyectar sustancias bajo visión directa. Las principales complicaciones de la USE-PAAF (1 %) son infección, hemorragia o pancreatitis leve. La incidencia de bacteriemia es menor del 6 %, aunque en pacientes con quistes pancreáticos el riesgo puede ser mayor. Por ello, en estos casos debe realizarse profilaxis antibiótica. La neurólisis del plexo celíaco guiada por USE es una opción terapéutica útil en pacientes con cáncer de páncreas que aquejan dolor intratable; requiere una hidratación adecuada del paciente. Las principales complicaciones son: hipotensión ortostática (20 %), diarrea transitoria (4-15 %); aumento del dolor (9 %). Algunos autores recomiendan profilaxis antibiótica.

Complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

La CPRE es la técnica endoscópica que se asocia a un porcentaje mayor de complicaciones, ya que precisa en muchos casos sedación profunda, emplea con frecuencia métodos terapéuticos y suele tener una duración prolongada. El porcentaje global de complicaciones es del 14 %, de las cuales el 3 % se consideran graves con una mortalidad inherente a la técnica del 1 %. La morbimortalidad diferida a los 30 días se aproxima al 5-6 %. La realización de la técnica en pacientes mayores de 80 años no parece agravar el porcentaje de complicaciones. El riesgo de bacteriemia relacionada con la CPRE es del 15 % y se debe indicar profilaxis antibiótica a los pacientes con obstrucción biliar o pseudoquistes pancreáticos. Otros factores asociados a mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas e infecciosas son: pacientes con cirrosis, dificultad en la canalución de la papila, técnicas de precorte y la imposibilidad de extraer los cálculos del conducto biliar.

- *Pancreatitis (1-7 %)*. Es la complicación más frecuente. Los principales factores de riesgo en los pacientes jóvenes son: disfunción del esfínter de Oddi, sexo femenino, historia previa de pancreatitis tras CPRE y cifras normales de bilirrubina.

- *Hemorragia (1 %)*. Casi siempre se relaciona con la esfinterotomía de precorte, divertículos duodenales, coagulopatías y escasa experiencia del explorador.

- *Perforación (1 %)* Las papilotomías de precorte, los divertículos periampulares y la corta experiencia del endoscopista son los principales factores predisponentes. En la mayoría de los casos se solucionan con medidas conservadoras. La colocación de prótesis implica mayor riesgo.

- *Colangitis (1,4 %)*. Los principales factores de riesgo son: drenaje incompleto de la vía biliar tras la CPRE, colestasis previa; tumores del tracto biliar y obstrucción de prótesis biliares. En estos casos es necesario continuar con el antibiótico tras la exploración.

- *Cardiopulmonares (2,3 %)*. Constituyen la principal causa de muerte y suelen asociarse a la sedoanalgesia.

- *Colecistitis (0,2 %)*. Es más frecuente en pacientes diabéticos.

Complicaciones de la colonoscopia

La colonoscopia se asocia a un índice reseñable de complicaciones (0,2 %), sobre todo cuando se aplican métodos terapéuticos; a pesar de una técnica cuidadosa tiene una mortalidad del 0,07 %. En conjunto, se estima que se produce una complicación grave (perforación o hemorragia) en 1 de cada 500 colonoscopias. Las complicaciones más frecuentes son: reacciones adversas a los fármacos, sobre todo hipoxemia, hemorragia y perforación. La experiencia del endoscopista, la cuidadosa realización de la técnica y la adecuada monitorización del paciente son factores que previenen los riesgos inherentes a la técnica. Se considera contraindicada en pacientes con infarto de miocardio y diverticulitis aguda reciente.

- *Perforación*. Las principales causas son mecánicas y por electrocauterio. Son factores predisponentes: la dificultad para explorar el sigma y transverso, el sexo femenino, la falta de experiencia del médico y la extirpación de lesiones en ciego y colon ascendente. El porcentaje descrito oscila entre 0,1 y 0,3 % y es ligeramente mayor en las polipectomias.

- *Hemorragia 0,2-0,6 %*. El riesgo es más elevado en el caso de polipectomías y sobre todo con la extirpación de pólipos mayores de 2 cm. El sangrado puede detectarse durante la exploración o de forma diferida. En la mayoría de las ocasiones se soluciona con procedimientos endoscópicos.

Complicaciones de la polipectomía endoscópica

Se produce síndrome tras polipectomía en el 0,5-1,2 % de los pacientes en el transcurso de las 12 horas siguientes a la técnica, aunque puede presentarse 4-5 días después. Está provocado por una que-

madura transmural que no llega a perforar la pared del colon. Cursa con dolor abdominal, fiebre y leucocitosis y es más frecuente tras la resección de pólipos sésiles mayores de 2 cm. Habitualmente remite con tratamiento conservador. Es importante diferenciarlo de una perforación franca mediante TC abdominal.

Otra complicación es la hemorragia posterior. El sangrado inmediato se detecta en el 1,5 % de los casos (0,3-6,1 %) y es más frecuente tras la extirpación de pólipos sésiles y de más de 2 cm de tamaño. En alrededor del 2 % de los pacientes el sangrado ocurre entre 5-7 días después. La presentación tardía es más común en pacientes mayores, con pólipos sésiles de más de 2 cm y localizados en el colon derecho. Esta complicación puede prevenirse mediante: inyección de adrenalina 1:10.000 y/o suero salino en la base o pedículo del pólipo antes de su extirpación; electrofulguración con argón o hemoclips en pólipos de grueso pedículo. Los mismos procedimientos se utilizan para el tratamiento de la hemorragia tras polipectomía.

La principal complicación de la mucossectomía es el sangrado (2 %) y la perforación (1,2 %).

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La ansiólisis o sedación consciente son suficientes para la mayoría de las exploraciones endoscópicas	2b	B
La toma de tensión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de O ₂ detecta problemas precozmente	2b	B
Se debe administrar O ₂ en procedimientos de larga duración o en pacientes con enfermedades asociadas	1b	A
En sedación consciente el control puede ser realizado por endoscopista o ayudantes	5	D
En sedación profunda el control debe realizarlo un médico o ATS que no intervenga en el procedimiento	5	D
Los pacientes con obstrucción biliar deben recibir antibióticos profilácticos antes de la CPRE	1b	A
Todos los pacientes deben ser tratados con antibióticos antes de realizar una GEP	1b	A
Los pacientes con cirrosis y HDA deben recibir profilaxis antibiótica	1a	A
La profilaxis antibiótica está indicada en pacientes con alto riesgo de endocarditis a los que se les realiza procedimientos endoscópicos	5	D
La toma previa de AINE o AAS no aumenta el riesgo de sangrado endoscópico	4	C
En pacientes en tratamiento combinado con antiplaquetarios y AAS hay que suspenderlos 5 días antes del procedimiento endoscópico	5	D

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96:1004-17.
- ASGE guideline: complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;57:441-5.
- ASGE guideline: complications of EUS. *Gastrointest Endosc* 2005;61:8-12.
- ASGE guideline: complications of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:784-93.
- Bowles CJA, Leicester R, Romaye C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004;53:277-83.
- Freeman M L. Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002;56:273-82.

Guidelines for Antibiotic Prophylaxis for GI Endoscopy . Gastrointestinal Endoscopy 2003;58:475-82.

Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. Gastrointestinal Endosc 2003;58:317-22.

Guidelines for the use of deep sedation and anesthesia for GI endoscopy. Gastrointestinal Endosc 2002;56:613-7.

Guidelines on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. Gastrointestinal Endoscopy 2002;55:775-9.

E. Cabré Gelada y M.A. Gassull Duro

■ MALNUTRICIÓN EN ENFERMEDAD DIGESTIVA. MAGNITUD DEL PROBLEMA

La malnutrición energético-proteica (MEP) es una situación muy frecuente en los hospitales. Los pacientes con enfermedades gastrointestinales y hepáticas constituyen un colectivo particularmente proclive a los déficit nutricionales, por cuanto su enfermedad de base afecta a órganos involucrados en la incorporación y metabolismo de los nutrientes. Estudios realizados en nuestro medio han cifrado la prevalencia de MEP en una sala de gastroenterología de un hospital terciario en alrededor del 70 % de los enfermos, de los que más de la mitad tiene formas graves o evolucionadas de desnutrición.

Determinadas enfermedades contribuyen especialmente a este hecho. Por ejemplo, entre el 70 y el 100 % de pacientes con cirrosis avanzada o neoplasias digestivas (especialmente del tracto superior) presentan MEP. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) también se asocia con gran frecuencia a MEP u otros déficit nutricionales (p. ej.: micronutrientes). Otras situaciones, como la pancreatitis crónica grave o los síndromes de malabsorción, se asocian casi siempre a MEP, si bien son enfermedades relativamente poco frecuentes. La creciente incidencia del sida, que puede presentar complicaciones digestivas, y en el cual los déficit nutricionales son muy frecuentes, ha contribuido a incrementar la prevalencia de MEP en el ámbito gastroenterológico.

Durante años se ha prestado muy escasa atención al diagnóstico y tratamiento de la MEP, hasta el punto de que alguna de las medidas terapéuticas tradicionales en los pacientes digestivos (p. ej.: ayuno terapéutico) constituían un verdadero factor de riesgo nutricional. Por fortuna, esta tendencia ha cambiado en los últimos 20 años, en los que ha aumentado el interés de los médicos y otros profesionales sanitarios por los problemas nutricionales, y se han desarrollado las técnicas de nutrición parenteral (NP) y nutrición enteral (NE).

■ NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN ENFERMEDAD DIGESTIVA. EVOLUCIÓN DE UN CONCEPTO

En la década de los años setenta, los pacientes gastroenterológicos candidatos a nutrición artificial eran tratados por vía intravenosa, pues se creía que, con toda probabilidad, no iban a tolerar la NE. Los años ochenta proporcionaron evidencias que desmintieron este concepto, de manera que actualmente la NE ya se considera la modalidad de nutrición artificial de elección, incluso en pacientes con

enfermedad digestiva. En los últimos años, se está introduciendo el concepto de que, en determinadas enfermedades, la NE tiene capacidades terapéuticas más allá de la simple repleción nutricional. La identificación de los nutrientes específicos responsables de estas acciones terapéuticas (lo que se conoce como “farmacología nutricional”) es uno de los campos con mayor futuro en la investigación nutricional.

Nutrición enteral frente a nutrición parenteral

Siempre que no exista una contraindicación formal, o se documente una intolerancia manifiesta a ésta, la NE debe ser la técnica de nutrición artificial de elección. Este concepto, que es aplicable a cualquier paciente, también lo es a los enfermos gastroenterológicos. Consideraciones económicas aparte (la NE es más barata que la NP), las razones para preferir NE son esencialmente dos: *a)* La NE implica un menor riesgo de complicaciones graves, y *b)* la NE posee efectos tróficos sobre el tracto gastrointestinal de los que carece la NP.

La nutrición enteral es más segura

En general, la frecuencia de complicaciones potencialmente graves es mayor con NP que con NE. Hasta hace unos años, la diferencia fundamental entre ambos tipos de nutrición artificial radicaba en el riesgo de sepsis por catéter, inherente a la NP. Aunque últimamente dicho riesgo se ha minimizado, todavía existen diferencias de morbilidad a favor de la NE, sobre todo por lo que se refiere a trastornos metabólicos o alteraciones hepáticas relacionados con la nutrición artificial que son más frecuentes y graves con NP.

Nutrición enteral y trofismo gastrointestinal

Estudios experimentales acerca de la capacidad de adaptación del intestino residual tras la resección intestinal parcial han demostrado que la presencia de nutrientes en la luz del tubo digestivo (lo que se conoce como «nutrición luminal») es un factor clave en el mantenimiento del trofismo de la mucosa intestinal. La nutrición luminal produce dicho efecto trófico por mecanismos diversos, tales como la estimulación de las secreciones biliares y pancreáticas o la liberación de hormonas gastrointestinales (gastrina, enteroglucagón, *glucagon-like peptide 2*, péptido YY, neurotensina y bombesina). De todos los principios inmediatos (lípidos, proteínas, hidratos de carbono) los lípidos parecen poseer la mayor capacidad trófica. Por otra parte, determinados nutrientes son sustratos específicos para las células del epitelio digestivo, por lo que son particularmente importantes en el mantenimiento del trofismo intestinal (véase más adelante).

Es importante matizar, sin embargo, que incluso con NE puede producirse cierto grado de hipoplasia vellositaria, lo que sugiere que la NE total no es absolutamente equivalente a una dieta oral convencional. En otras palabras, no hay que olvidar que la NE total (y, por supuesto, la NP total) son técnicas de nutrición «artificial» que deben reservarse sólo para aquellos casos en que, por el motivo que sea, no es posible cubrir las necesidades nutricionales del enfermo con alimentos convencionales.

Indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral en gastroenterología

Sentado el concepto de que la NE es la modalidad de nutrición artificial de elección, hablar de indicaciones de nutrición artificial equivale a hablar de indicaciones de NE. La razón tradicional para administrar NE a un enfermo (sea o no gastroenterológico) es la existencia de MEP moderada o grave, o el riesgo de desarrollarla en poco tiempo, sobre todo si los requerimientos nutricionales no se

Tabla 47-1 Indicaciones de la nutrición enteral en gastroenterología

Como tratamiento nutricional:

- MEP o riesgo elevado de desarrollarla/imposibilidad de cubrir los requerimientos con dieta oral:
 - Enfermedad inflamatoria intestinal (Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn)
 - Síndromes de malabsorción/maldigestión
 - Síndrome de intestino corto (como coadyuvante a la NP)
 - Cáncer digestivo
 - Cirrosis hepática avanzada
 - Hepatitis alcohólica grave
 - Pre y postoperatorio de cirugía digestiva
- Necesidad de mantener en reposo determinados tramos del tubo digestivo:
 - Fístulas digestivas altas y bajas
 - Pancreatitis aguda grave

Como tratamiento primario de determinadas enfermedades digestivas:

- Encefalopatía hepática
- «Inmunonutrición»
- Enfermedad de Crohn activa

MEP: malnutrición energético-proteica; NP: nutrición parenteral.

pueden cubrir con dieta oral convencional, bien porque estén aumentados o porque la ingesta oral sea difícil o imposible. En la tabla 47-1 se recogen las enfermedades digestivas que con mayor frecuencia conducen a esta indicación. Una segunda razón para administrar NE en enfermedad digestiva es la necesidad de mantener “en reposo” determinados tramos del tracto gastrointestinal (tabla 47-1). El paradigma de esta indicación son las fístulas digestivas. Así mismo, la NE precoz está indicada, como complemento a la NP total, para favorecer la adaptación intestinal en el intestino corto quirúrgico (tabla 47-1). Por último, una indicación todavía controvertida de la NE es el tratamiento primario de ciertas enfermedades digestivas (tabla 47-1). Las contraindicaciones absolutas para la NE (y por tanto indicaciones de NP si se cumple alguna de las condiciones descritas anteriormente) son la perforación gastrointestinal libre y la oclusión completa del tubo digestivo (tabla 47-2). Hay que tener presente que las estenosis intestinales que no son totalmente obstructivas, como las que ocurren en la enfermedad de Crohn, no contraindican a priori la administración de NE. Otra contraindicación importante es el megacolon tóxico, que, salvo en casos muy incipientes, debe ser manejado con NP total (tabla 47-2). Aunque la mayor parte de fístulas digestivas pueden tratarse con NE, ello no es posible en aquellas originadas en el yeyuno medio, en las que no es factible infundir la solución nutritiva en un punto suficientemente alejado del origen de la fístula (tabla 47-2). Por último, la hemorragia digestiva aguda es una contraindicación relativa (mientras persista el sangrado activo) para administrar NE (tabla 47-2).

Tabla 47-2 Contraindicaciones de la nutrición enteral

Perforación gastrointestinal libre

Oclusión intestinal completa (las estenosis y oclusiones incompletas no son, a priori, una contraindicación)

Megacolon tóxico

Fístulas medioyeyunales

Hemorragia digestiva aguda

Tabla 47-3 Posibles causas de diarrea asociada a nutrición enteral y su prevención

Causa	Prevención
Velocidad de infusión excesiva	Utilización de bomba peristáltica Infusión intragástrica*
Excesiva osmolaridad de la dieta-fórmula Administración concomitante de laxantes o procinéticos	Evitar sustratos hiperosmolares (péptidos, MCT, etc.) Evitar dichos fármacos
Sobrecrecimiento bacteriano intestinal	Metronidazol oral (250 mg/8 h) en los casos en que éste sea probable (estenosis, asas ciegas, dismotilidad)
Contaminación bacteriana de la dieta-fórmula	Utilizar dietas preparadas comercialmente, en contenedores de gran volumen (para minimizar la manipulación)

*A menos que exista riesgo de broncoaspiración. MCT: triglicéridos de cadena media.

■ OPTIMIZACIÓN DE LA TOLERANCIA A NUTRICIÓN ENTERAL EN GASTROENTEROLOGÍA

La descripción pormenorizada de los diferentes métodos de acceso enteral (sonda nasointestinal, yeyunostomía a catéter, gastrostomía endoscópica percutánea, etc.), selección de la dieta-fórmula y técnicas de administración más adecuadas para favorecer la tolerancia, y prevenir las complicaciones de la NE en patología digestiva excederían el propósito y el espacio reservado al presente capítulo.

De todos modos, conviene apuntar algunas directrices generales al respecto. El éxito de la NE, particularmente en patología digestiva, depende en gran medida de prevenir la diarrea asociada a ésta (tabla 47-3). Prolongar al máximo el tiempo de contacto de los nutrientes con la superficie absorbente intestinal es una premisa fundamental para conseguirlo. Ello requiere la infusión continua de la NE, a débito suficientemente lento, con la ayuda de una bomba peristáltica. Por otra parte, hay que evitar que la dieta sea excesivamente osmolar. En este sentido, es importante remarcar que la inmensa mayoría de pacientes podrán recibir una "dieta polimérica estándar" a base de proteína entera (sin hidrolizar), triglicéridos de cadena larga y maltodextrina u otro tipo de hidrato de carbono complejo como fuentes de principios inmediatos, todas ellas con escaso poder osmótico. Sólo en raras ocasiones habrá que recurrir a dietas con péptidos o triglicéridos de cadena media que son más osmolares. El sobrecrecimiento bacteriano intestinal es una causa frecuente de diarrea asociada a NE, que hay que sospechar y tratar con metronidazol por vía oral. Es razonable pensar que cualquier aumento súbito e inadvertido de la velocidad de infusión de la dieta en un paciente con enfermedad intestinal pueda provocar más fácilmente diarrea si la infusión se realiza directamente en el duodeno o el yeyuno, que si ésta se hace en el estómago, donde existe el efecto regulador de la válvula pilórica. En general, pues, la infusión postpilórica no parece recomendable, a menos que el enfermo tenga depresión del nivel de consciencia o marcada gastroparesia, que pueden favorecer el reflujo gastroesofágico, la regurgitación de la dieta y la broncoaspiración.

■ LA NUTRICIÓN ENTERAL COMO TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN PATOLOGÍA DIGESTIVA

Enfermedad inflamatoria intestinal

Los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn activas están con frecuencia malnutridos o desarrollan malnutrición durante su hospitalización. Hasta hace pocos años, la nutrición artificial de

elección en estos pacientes era la NP total. Esta práctica se basaba en el concepto de que el “reposo intestinal absoluto” y la reducción drástica de la carga antigénica intraluminal en el intestino afectado eran básicos en el tratamiento de estos pacientes.

En la última década, el concepto de que el reposo intestinal absoluto no es imprescindible para el manejo de la EII ha ganado aceptación, puesto que no se han demostrado diferencias en la respuesta al tratamiento esteroideo de los pacientes con brotes agudos de EII tratados con NP, NE o dieta oral convencional. Es más, las dietas enterales poliméricas, que contienen proteína entera, son bien toleradas por estos pacientes, probablemente mejor que las dietas elementales (a base de aminoácidos libres) o peptídicas, con una carga antigénica mucho menor que aquellas. Estudios controlados comparando NE frente a NP como coadyuvante al tratamiento esteroideo en pacientes con colitis grave demuestran que ambas son equiparables en cuanto a efecto nutricional y respuesta del brote al tratamiento, pero que la incidencia de complicaciones posquirúrgicas de aquellos pacientes que requirieron colectomía es menor en los enfermos que reciben NE.

Los pacientes con enfermedad de Crohn, que a menudo presentan un curso indolente con actividad inflamatoria persistente, pueden necesitar nutrición artificial durante largo tiempo. En estos casos, la implantación de un acceso digestivo alternativo a la sonda nasoenteral convencional (p. ej.: gastrostomía endoscópica percutánea) y la administración de la NE a domicilio pueden ser útiles. Los niños con enfermedad de Crohn, una de cuyas complicaciones es el retraso ponderoestatural, son particularmente susceptibles de ser tratados con NE a largo plazo.

La posibilidad de utilizar NE como tratamiento primario del proceso inflamatorio en la enfermedad de Crohn se discutirá más adelante.

Fallo intestinal-síndrome de intestino corto

Bajo el concepto de fallo intestinal se incluyen aquellas situaciones clínicas en las cuales la función absorbente intestinal es incapaz de subvenir a las necesidades nutricionales del individuo. El paradigma de fallo intestinal es el síndrome de intestino corto (SIC) que se produce tras la resección intestinal extensa. Sin embargo, algunas enteropatías difusas graves pueden considerarse también como un verdadero SIC «no quirúrgico», de tal modo que su manejo nutricional no difiere, en términos generales, de aquél.

Durante las fases iniciales del SIC es indudable que la nutrición del paciente debe confiarse a la NP total, pero también existe unanimidad en indicar que el aporte de nutrientes en forma de NE, siquiera en pequeñas cantidades, debe iniciarse lo antes posible para favorecer la adaptación del intestino residual. Durante la administración de NE en los casos de SIC se deben extremar las precauciones mencionadas anteriormente, encaminadas a prevenir la diarrea asociada a NE. A pesar de que la función pancreática no tiene por qué verse comprometida, en ocasiones puede ser necesario utilizar dietas peptídicas en lugar de fórmulas con proteína entera. El aporte relativo de lípidos e hidratos de carbono dependerá, sobre todo, de la presencia o ausencia de colon. En los pacientes con colon (capaz de fermentar los hidratos de carbono no absorbidos y aprovecharlos desde el punto de vista energético en forma de ácidos grasos de cadena corta) una dieta rica en hidratos de carbono disminuye las pérdidas energéticas fecales, comparada con una dieta rica en grasas, por lo que está particularmente indicada. Además, la absorción colónica de los ácidos grasos de cadena corta favorece la absorción de sodio y agua, mejorando así la diarrea de estos pacientes. En cambio, en los pacientes sin colon la dieta rica en hidratos de carbono incrementa el débito por la ostomía. La fuente lipídica preferida deben ser los triglicéridos de cadena larga que son los nutrientes con mayor efecto adaptativo. No obstante, ácidos grasos de cadena larga malabsorbidos poseen efecto catártico a su llegada al colon. Por ello, en los pacientes con colon in situ puede ser útil sustituir parte del aporte lipídico en forma de triglicéridos de cadena media, cuya absorción es más fácil e independiente de la formación de micelas. En estudios

de perfusión intestinal se ha demostrado que existe una secreción neta de sodio en el intestino residual de estos pacientes que sólo revierte cuando la concentración intraluminal de sodio alcanza los 80-90 mmol/l. Por ello, se ha recomendado la adición de cloruro sódico a la dieta enteral de estos pacientes en cantidad suficiente para alcanzar dicha concentración. La utilidad de la adición de determinados tipos de fibra dietética (p. ej.: pectina) para enlentecer el tránsito intestinal no ha sido suficientemente demostrada en el SIC.

Hepatopatía crónica

Como se ha mencionado anteriormente, los pacientes con cirrosis avanzada presentan tasas elevadas de MEP. En estudios a corto plazo, la coexistencia de MEP disminuye la supervivencia intrahospitalaria de los pacientes con cirrosis (con y sin hepatitis alcohólica [HA] asociada). Es más, en estudios pronósticos mediante análisis multivariante, la presencia de MEP, o la alteración de determinados parámetros antropométricos, se han revelado como factores predictivos independientes de mortalidad, tanto en cirróticos compensados como descompensados. En vista de ello, la terapéutica nutricional debería ser una parte importante del manejo de estos pacientes.

Aunque no existen estudios que comparen ambas modalidades nutricionales, la NE es preferible a la NP en los cirróticos descompensados no sólo por las razones mencionadas anteriormente, sino por: *a)* el riesgo de complicaciones sépticas es especialmente elevado en estos enfermos, y *b)* la carga osmótica de los nutrientes intravenosos obliga a un aporte hídrico relativamente alto que dificulta el manejo de la ascitis. Por el contrario, una dieta enteral hiposódica y con restricción hídrica (y, en consecuencia, relativamente hiperosmolar) es usualmente bien tolerada (siempre y cuando se administre a débito continuo y con ayuda de una bomba peristáltica) y no dificulta el manejo de la ascitis en comparación con la dieta oral convencional. Así mismo, la colocación de una sonda nasointestinal no parece predisponer a la rotura de varices esofágicas, incluso en enfermos con hemorragia reciente por esta causa. La mayoría de dietas enterales destinadas a los pacientes hepatopatas tienen su fuente proteica enriquecida en aminoácidos de cadena ramificada, con objeto de mejorar la tolerancia a las proteínas y prevenir el desarrollo de encefalopatía hepática. No obstante, es posible que la mayoría de cirróticos puedan tolerar dietas enterales con aporte proteico estándar. En estudios controlados, la NE se ha mostrado nutricionalmente más efectiva que la dieta oral convencional en cirróticos hospitalizados. El beneficio nutricional de la NE en estos pacientes puede ser debido, al menos en parte, a que la NE administrada mediante sonda garantiza una ingesta dietética adecuada en pacientes como los cirróticos en los que ésta es extraordinariamente deficitaria. En algún estudio, además, la administración de NE se acompañó de una disminución significativa de la mortalidad intrahospitalaria con respecto al grupo alimentado con dieta convencional.

Cáncer digestivo

Los pacientes neoplásicos, especialmente aquellos con determinados tipos de cáncer digestivo (esófago, estómago, páncreas), presentan con frecuencia MEP que, en ocasiones, puede ser extremadamente grave (caquexia neoplásica). Sin embargo, el papel de la nutrición artificial en el manejo de estos pacientes es todavía motivo de controversia, puesto que no se han podido documentar efectos beneficiosos de manera inequívoca, e incluso la NP se ha asociado a un incremento de la tasa de infecciones. Los estudios controlados que evalúan los posibles beneficios de la NE en el tratamiento de los pacientes con cáncer son particularmente escasos y heterogéneos para sacar conclusiones definitivas. De la información de que se dispone se podría inferir que la NE no tiene un efecto nutricional apre-

ciable en pacientes neoplásicos sometidos a quimioterapia, mientras que parece frenar la pérdida ponderal asociada a radioterapia. No obstante, todos los estudios publicados hasta la fecha han utilizado NE de corta duración. Es posible que la administración de NE a largo plazo, en régimen domiciliario, sea beneficiosa en determinados pacientes con cáncer digestivo, pero no existe ningún estudio controlado que haya evaluado dicha posibilidad.

Preoperatorio y postoperatorio de cirugía digestiva

El soporte nutricional perioperatorio es una de las indicaciones principales de nutrición artificial. En los últimos años, se ha llegado al consenso más o menos unánime de que los pacientes quirúrgicos gravemente desnutridos necesitan NP preoperatoria y que ésta está, así mismo, indicada en el postoperatorio si la ingesta de alimentos se va a demorar más de 7 días. Sin embargo, como en otras situaciones clínicas, las indicaciones relativas de NP y NE en el paciente quirúrgico se están redefiniendo, de modo que la NE ha ido ganando terreno. De hecho, existen evidencias de que, desde el punto de vista nutricional, la NE y la NP son equivalentes tanto si se administran en el pre- como en el postoperatorio. La utilización de vías de acceso enteral pospilórico, como la colocación de una sonda nasoyeyunal o de una yeyunostomía a catéter durante el acto quirúrgico ha facilitado la administración de NE en el postoperatorio inmediato a pesar del fleo gástrico de los pacientes laparotomizados.

Fístulas digestivas

La NE puede ser útil en el manejo de las fístulas digestivas en la medida que permita mantener en reposo el tramo de tubo digestivo donde se origina la fístula. Ello puede conseguirse en las fístulas bajas (íleon, colon) puesto que la infusión continua intragástrica de la dieta facilita que ésta se absorba, en su práctica totalidad, en los tramos altos del yeyuno. En las fístulas altas (faríngeas, esofágicas, gástricas, etc.) es posible infundir la dieta en tramos distales al origen de la fístula (infusión intrayeyunal). En cambio, como se ha mencionado anteriormente, las fístulas originadas en el yeyuno medio no son, en general, susceptibles de ser tratadas con NE. Aunque no hay estudios controlados al respecto, existen evidencias sólidas de que la NE es eficaz para conseguir el cierre de fístulas digestivas (asociadas o no a EII).

Pancreatitis aguda y sus complicaciones

Uno de los principios en que se basa el tratamiento de la pancreatitis aguda es el mantenimiento del páncreas «en reposo». Se acepta, en general, que la estimulación de la secreción pancreática es mínima o nula con NP. Por estas razones, la pancreatitis aguda siempre se había considerado una contraindicación para la NE. En teoría, para minimizar el estímulo pancreático con NE, ésta debe infundirse en el yeyuno y, aun así, existe controversia de que esto pueda conseguirse. Sin embargo, en los últimos años se han publicado estudios, tanto controlados como no controlados, que indican que la NE puede ser tan útil como la NP en la pancreatitis aguda. Un estudio controlado demostró que la NE intrayeyunal con una dieta peptídica se asocia a una mejor tolerancia a hidratos de carbono y es más barata que la NP en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada. Sin embargo, este colectivo de pacientes (aproximadamente el 80 % de las pancreatitis agudas) posiblemente no son candidatos reales a nutrición artificial, puesto que el período de ayuno que requieren es corto y sus necesidades energético-proteicas no están incrementadas. Estudios controlados más recientes sugieren que en la pancreatitis aguda grave la NE puede ser tan eficaz como la NP, e incluso minimizar la respuesta inflamatoria sistémica y la fre-

Tabla 47-4 Algunos nutrientes con potencial efecto terapéutico primario

Aminoácidos de cadena ramificada
Arginina
Glutamina
Nucleótidos
Ácidos grasos poliinsaturados n-3
Ácido oleico
Fibra fermentable/ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato, butirato)

cuencia de fallo multiorgánico en estos pacientes. Un reciente metaanálisis de los 6 estudios controlados publicados hasta la fecha concluye que la NE disminuye el riesgo de infecciones en la pancreatitis aguda, comparada con la NP (RR: 0,45; IC95%: 0,26-0,74) y tiene un efecto marginal en disminuir las necesidades quirúrgicas (RR: 0,48; IC95%: 0,22-1,00), aunque sin efecto sobre la mortalidad. De hecho, las guías clínicas más recientes incorporan la recomendación de utilizar NE como técnica de elección en la pancreatitis aguda grave. No existen estudios controlados entre NE y NP en el manejo de la complicaciones de la pancreatitis aguda, como la ascitis pancreática que aún se considera una indicación para NP.

■ POSIBLE EFECTO TERAPÉUTICO PRIMARIO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN PATOLOGÍA DIGESTIVA

En los últimos años, está tomando cuerpo la idea de que determinados nutrientes o formas de NE pueden tener efectos terapéuticos más allá de la prevención y tratamiento de los déficit nutricionales (tabla 47-4). Algunos autores han acuñado para este concepto el término de «farmacología nutricional». Aunque, en la mayoría de casos es prematuro establecer conclusiones o hacer recomendaciones prácticas, es interesante su discusión, ya que probablemente radique ahí el futuro de la nutrición artificial.

Aminoácidos de cadena ramificada en la encefalopatía hepática

El uso de mezclas de AACR (valina, leucina, isoleucina), tanto por vía parenteral como enteral, en el tratamiento de la encefalopatía hepática puede considerarse el primer intento serio de «farmacología nutricional». La eficacia de las soluciones parenterales de AACR en el tratamiento de los episodios de encefalopatía aguda es bien conocida, aunque no superior a la del tratamiento estándar (mucho más barato) con lactulosa. La administración de suplementos enterales de AACR a largo plazo para el tratamiento y prevención de las formas crónicas de encefalopatía hepática tiene a priori más sentido. Con todo, los estudios realizados hasta ahora no permiten obtener conclusiones definitivas, dada su heterogeneidad. Los resultados de los dos estudios con mayor número de enfermos sugieren que los AACR son superiores a otro tipo de fuente proteica en pacientes con encefalopatía crónica. Desgraciadamente, en muchos de los estudios, un porcentaje variable de enfermos recibía al mismo tiempo lactulosa. Hasta la fecha, no se han llevado a cabo estudios que comparen AACR por vía entera frente a lactulosa o lactitol en pacientes con encefalopatía crónica.

Otros autores han propuesto el uso de suplementos de AACR a largo plazo en los cirróticos, no tanto por su potencial efecto sobre el desarrollo de encefalopatía, sino por la acción anticatabólica de

estos aminoácidos. Un reciente estudio controlado demuestra que la administración durante un año de este tipo de suplementos es superior a la administración de cantidades isocalóricas de maltodextrina o isonitrogenadas de lactalbúmina, en mejorar la evolución global de los pacientes (definida por el fallecimiento, la entrada en lista de espera para trasplante o el desarrollo de complicaciones). Además, la tasa de hospitalización fue significativamente inferior con AACR que en los otros 2 grupos.

Nutrientes “inmunomoduladores”

De algunos nutrientes, se tiene evidencia experimental de su capacidad para modular la respuesta inmune (tabla 47-4). Entre éstos cabe citar la arginina, la glutamina, los nucleótidos y los ácidos grasos poliinsaturados n-3 (derivados de los aceites de pescado). Sobre esta base, se ha estimulado el desarrollo de dietas enterales enriquecidas en estos componentes. Los primeros estudios controlados frente a NE estándar en pacientes quirúrgicos, críticos o neoplásicos, sugieren que estas dietas mejoran la respuesta inmune y disminuyen la frecuencia de complicaciones infecciosas. Este efecto es particularmente evidente en pacientes quirúrgicos (sobre todo neoplásicos), mientras que es mucho menos consistente en pacientes críticos. Todos estos resultados deben ser, sin embargo, corroborados y ampliados a otras enfermedades antes de poder recomendar en firme el uso de estas dietas. Además, estas fórmulas están desafortunadamente suplementadas con más de uno de los presuntos nutrientes “inmunomoduladores”, lo cual impide conocer a cuál o cuáles de ellos son atribuibles los efectos observados. Los escasos estudios realizados con dietas monosuplementadas sugieren que los ácidos grasos n-3 pueden disminuir las complicaciones postoperatorias mientras que la adición de glutamina a la NE de pacientes críticos induce cambios en la respuesta inmune, pero sin que se hayan demostrado diferencias en su evolución clínica. No se ha evaluado si estos nutrientes con capacidad inmunomoduladora tienen un efecto sinérgico en las dietas plurisuplementadas.

Nutrición enteral como tratamiento primario de la enfermedad de Crohn

En 1984, se publicó un estudio controlado en el que la administración de una dieta elemental era tan eficaz como los corticosteroides en inducir la remisión en la enfermedad de Crohn activa. Desde entonces, se han hecho varios estudios con dietas elementales (a base de aminoácidos libres), peptídicas y poliméricas con resultados dispares. Tres metaanálisis de los estudios controlados realizados hasta la fecha han coincidido en señalar que, globalmente, el tratamiento esteroideo es superior a la NE para curar los brotes de la enfermedad. Sin embargo, es de destacar que la tasa de remisión global obtenida con NE se acerca al 60 %, cifra muy superior al porcentaje de remisión espontánea de la enfermedad de Crohn tratada con placebo. Por otra parte, experiencias recientes en pacientes pediátricos sugieren que la NE puede también tener un papel en prevenir la recidiva de los pacientes con enfermedad de Crohn en remisión. Todo ello sugiere que la NE tiene un efecto terapéutico primario, al menos en determinados enfermos. Este efecto no parece depender del grado de hidrólisis de las proteínas (aminoácidos, péptidos, proteína entera). Por otro lado, las dietas utilizadas son muy heterogéneas en cuanto al contenido de otros nutrientes, y bien podría ser que este efecto terapéutico primario se debiera a ingredientes distintos de la fuente proteica. Estudios recientes sugieren que el contenido y tipo de los lípidos de la dieta es probablemente el factor clave en el efecto primario de la NE en la enfermedad de Crohn, aunque la identificación de la composición lipídica idónea todavía está por definir. La caracterización del subgrupo de pacientes con enfermedad de Crohn susceptibles de responder a la NE y la identificación del nutriente o nutrientes responsables del efecto terapéutico primario son los retos de futuro en este campo.

■ COMENTARIO FINAL

La administración de NE en muchos pacientes con patología digestiva pone a prueba los conocimientos del gastroenterólogo sobre fisiología y fisiopatología de las enfermedades gastrointestinales, para poder aprovechar al máximo las capacidades absorptivas del intestino enfermo y optimizar la tolerancia a la dieta enteral. A pesar de estas dificultades y de que, en algunas situaciones, faltan estudios controlados que demuestren su preponderancia, la NE debe considerarse como la técnica de nutrición artificial de elección, incluso en estos enfermos. Existen razones de orden fisiológico (efecto trófico intestinal), de seguridad (menor morbilidad) y económico (menor coste) que así lo aconsejan.

La investigación de las posibles capacidades de la NE, o de determinados nutrientes, como agentes terapéuticos primarios en determinadas situaciones patológicas, está abriendo nuevas perspectivas a la NE, particularmente en las enfermedades intestinales. Es de esperar que ello permita, en años venideros, ampliar la lista de indicaciones de la NE en gastroenterología.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
La nutrición enteral es preferible a la parenteral en la enfermedad inflamatoria intestinal	1b	A
La nutrición enteral es preferible a la parenteral en la pancreatitis aguda grave	1a	A
La nutrición enteral es preferible a la parenteral en la hepatopatía crónica	1c	A

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Cabré E. Nutrición enteral en patología digestiva. *Gastroenterol Hepatol* 1998;21:245-56.
- Cabré E, Gassull MA. Complications of enteral feeding. *Nutrition* 1993;9:1-9.
- Gassull MA, Cabré E. Nuevos substratos en nutrición artificial. En: Celaya s, ed. *Tratado de Nutrición Artificial*. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1998; pp. 651-5.
- Cabré E, Gassull MA. Nutrición y Hepatopatía Crónica. *Nutrición Hospitalaria* 1999;14(Supl 2):62S-70S.
- Cabré E, Gassull MA. Nutrition in inflammatory bowel disease: Impact on disease and therapy. *Curr Opin Gastroenterol* 2001;17:342-49.
- Gassull MA, Fernández Bañares F, Cabré E, Esteve Comas M. Enteral nutrition in inflammatory bowel disease. En: Rombeau JL, Rolandelli RH, eds. *Clinical Nutrition. Enteral and Tube Feeding*, 3.^a ed. Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1997; pp. 403-16.
- Gassull MA, Fernández-Bañares F, Cabré E, et al. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002;51:164-8.
- Kirby DF, DeLegge MH, Fleming CR. American Gastroenterological Association technical review on tube feeding for enteral nutrition. *Gastroenterology* 1995;108:1282-1301.
- Lipman TO. Grains or veins: Is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence. *JPEN* 1998;22:167-82.
- Marchesini G, Bianchi G, Merli M, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003;124:1792-1801.
- Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br Med J* 2004;328:1407-12.
- Meier R, Beglinger C, Layer P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21:173-83.
- Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16:43-55.

F. Bermejo San José y S. García López

■ INTRODUCCIÓN

La causa más frecuente de anemia crónica en nuestro medio, globalmente considerada, es la patología digestiva. Esto explica que con frecuencia se remita a los pacientes con anemia, al especialista de aparato digestivo. En este sentido la anemia crónica, excepto cuando acontece en contexto de situaciones muy concretas, se debe investigar siempre porque puede ser causada por enfermedades potencialmente graves. Además, y por motivos análogos, muchas enfermedades digestivas cursan con anemia que va a repercutir muy negativamente en la calidad de vida de los pacientes, y que debemos tratar adecuadamente. Estos aspectos remarcan la importancia del manejo de la anemia en la práctica clínica del gastroenterólogo.

■ DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La OMS define anemia como la disminución de la concentración de hemoglobina en sangre por debajo de 13 g/dl en el varón y de 12 g/dl en la mujer.

Podemos clasificar la anemia atendiendo a diversos aspectos. En cuanto a la forma de presentación, podemos hablar de “anemia aguda”, habitualmente secundaria a una hemorragia, o “anemia crónica”. Esta es más frecuente y de la que trata este Capítulo. En función de su etiopatogenia podemos clasificar la anemia crónica en central (arregenerativa), cuando es consecuencia de un defecto en la producción de hematies en la médula ósea, o periférica (regenerativa), si es secundaria a una destrucción excesiva de los eritrocitos ya formados. La anemia crónica por déficit de hierro (anemia ferropénica) es la causa de anemia más habitual y, aunque puede ser debida a pérdidas de otro origen (ginecológico, urológico), globalmente las enfermedades digestivas son la causa más frecuente (tabla 48-1). Existen otras anemias también relacionadas con patología digestiva, siendo las debidas al déficit de vitamina B₁₂ o de folato las más relevantes.

Desde un punto de vista práctico, una clasificación muy utilizada es en función del volumen corpuscular medio. Esto es así porque este parámetro, barato y determinado sistemáticamente en los autoanalizadores actuales, tiene importantes implicaciones etiológicas (tabla 48-2).

■ ASPECTOS BÁSICOS DE LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y ETIOPATOGENIA

De forma práctica describiremos la actuación sobre la base de las 2 situaciones posibles frente a las que se suele encontrar el gastroenterólogo: paciente remitido al gastroenterólogo para “estudio de anemia” y pacientes con enfermedades digestivas conocidas y que presentan anemia.

Tabla 48-1 Causas gastrointestinales de déficit de hierro

Aumento de las pérdidas de hierro

Neoplasias benignas o malignas: colon, estómago, esófago, intestino delgado
Enfermedad ácido-péptica: úlcera péptica, esofagitis
Uso de AINE
Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn
Parasitosis intestinal
Lesiones vasculares: angiodisplasia, estómago en sandía

Disminución de la absorción de hierro

Enfermedad celíaca, síndrome de Whipple, linfangiectasia, sobrecrecimiento bacteriano, atrofia gástrica, gastrectomía, resección o *bypass* intestinal

Tabla 48-2 Clasificación de las anemias según los índices eritrocitarios

Microcíticas (VCM < 80 fl)

Anemia ferropénica
Talasemia
Anemia sideroblástica
A veces enfermedades crónicas (infrecuente)

Macroscíticas (VCM > 100 fl)

Anemias megaloblásticas: déficit de fólico o vitamina B₁₂
Alcoholismo
Insuficiencia hepática
Síndromes mielodisplásicos y leucemia aguda mieloide
Reticulocitosis: anemia hemolítica, respuesta a hemorragias o a tratamientos con hierro, fólico o vitamina B₁₂
Fármacos: azatioprina, quimioterapia
Enfermedades endocrinas: hipotiroidismo
Aplasia medular (infrecuente)

Normocíticas (VCM = 80-100 fl)

Enfermedades crónicas (la mayoría): infecciones, enfermedades inflamatorias, neoplasias
Hemorragias agudas
Anemia ferropénica en fase temprana
Aplasia medular (la mayoría) e invasión medular
Síndromes mielodisplásicos
Insuficiencia renal crónica

Paciente remitido al gastroenterólogo para “estudio de anemia”

Anemia ferropénica

El hierro se absorbe en el duodeno y yeyuno proximal. Se encuentra unido a proteínas prácticamente en su totalidad y el hierro que se absorbe diariamente es sólo el que se necesita para compensar sus pérdidas. Este fino equilibrio se rompe fácilmente cuando aumentan las pérdidas, apareciendo ferropenia y posteriormente anemia. La anemia ferropénica típica se caracteriza por ser microcítica, hipocroma (aunque en fase temprana puede ser normocítica) y con una intensa anisocitosis. Los parámetros del metabolismo férrico confirman el origen ferropénico: hiposideremia y descenso de la ferritina e índice de saturación de la transferrina, siendo estos dos últimos los más importantes. La ferritina es reflejo de los depósitos de hierro del organismo y su disminución refleja inequívoca ferropenia. El descenso de la

Tabla 48-3 Diferencias en los valores séricos entre anemia ferropénica, anemia de enfermedades crónicas y cuadros mixtos

	Anemia ferropénica	Anemia de enfermedades crónicas	Anemia de enfermedad crónica y ferropénica
Hierro	Disminuido	Disminuido	Disminuido
Transferrina	Aumentada	Disminuida o normal	Disminuida
Saturación de transferrina	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Ferritina*	Disminuida	Aumentada	Normal
Receptor soluble de transferrina	Aumentado	Normal	Aumentado o normal
EPO	Aumentada	Normal o poco elevada para el grado de anemia	Aumentada o normal

*Ferritina < 30 ng/ml: ferropenia, valores entre 30 y 100 ng/ml, realizar otras determinaciones para diferenciar ambas entidades; valores > 100 ng/ml: anemia de enfermedades crónicas.

saturación de la transferrina por debajo del 16 % también implica depleción de hierro. No obstante, distinguir ferropenia de otros tipos de anemia como la originada por procesos crónicos puede resultar complicado, además de que incluso pueden coexistir ambas entidades. La anemia de enfermedades crónicas suele ser normocrómica, normocítica (pero puede ser microcítica), y con reticulocitos bajos. Típicamente la ferritina está elevada y la saturación disminuida, pero no siempre es así. Un parámetro de especial ayuda y que se generalizará en el futuro es la determinación del receptor soluble de la transferrina, apenas influida por el proceso inflamatorio. Si sus niveles son elevados, el diagnóstico de ferropenia es prácticamente seguro (tabla 48-3). En la anemia de proceso crónico determinadas citocinas y proteínas de fase aguda provocan una disminución tanto en la producción como en el efecto de la eritropoyetina (EPO), y un déficit funcional de hierro (queda acantonado en el sistema reticuloendotelial).

Una vez diagnosticada la existencia de una anemia ferropénica es preciso investigar su origen (fig. 48-1), porque puede ser producida por enfermedades de gran significación clínica. A priori, la edad y el sexo son variables de importancia para sospechar la causa más probable de la anemia. En las mujeres en edad fértil las pérdidas menstruales excesivas son la causa más frecuente, mientras que en el varón y en la mujer posmenopáusica, la patología digestiva es la principal. Los aspectos concretos exceden los propósitos de este capítulo, no obstante es importante destacar:

1. Hasta un 15 % de casos tienen lesiones sincrónicas en tracto digestivo alto y bajo, lo que obliga a realizar gastroscopia y colonoscopia excepto si se diagnostica una lesión tumoral o una enfermedad celíaca en el estudio endoscópico inicial.

2. Las técnicas endoscópicas sólo determinan la causa final de la anemia en la mitad de los pacientes. En caso de normalidad el paso siguiente es la observación y el tratamiento con preparados de hierro oral, suspendiendo los AINE en los casos con este antecedente.

Anemia por déficit de vitamina B₁₂ y/o folatos

La vitamina B₁₂ se absorbe en los últimos 80 cm del ileon unida al factor intrínseco y mediado por receptores específicos. Existe también cierta absorción no mediada por estos receptores, aunque mucho menos importante en condiciones habituales. El ácido fólico se absorbe en el duodeno y yeyuno proximal. El ácido fólico es la forma sintética y el ácido folínico la forma activa. Debemos sospechar la existencia de déficit de vitamina B₁₂ y/o folatos ante la presencia de macrocitosis, y en individuos malnutridos, alcohólicos o con determinados antecedentes clínicos (tabla 48-4). En estas situaciones la determinación de niveles séricos es imprescindible. Se consideran valores normales: vitamina B₁₂ > 300

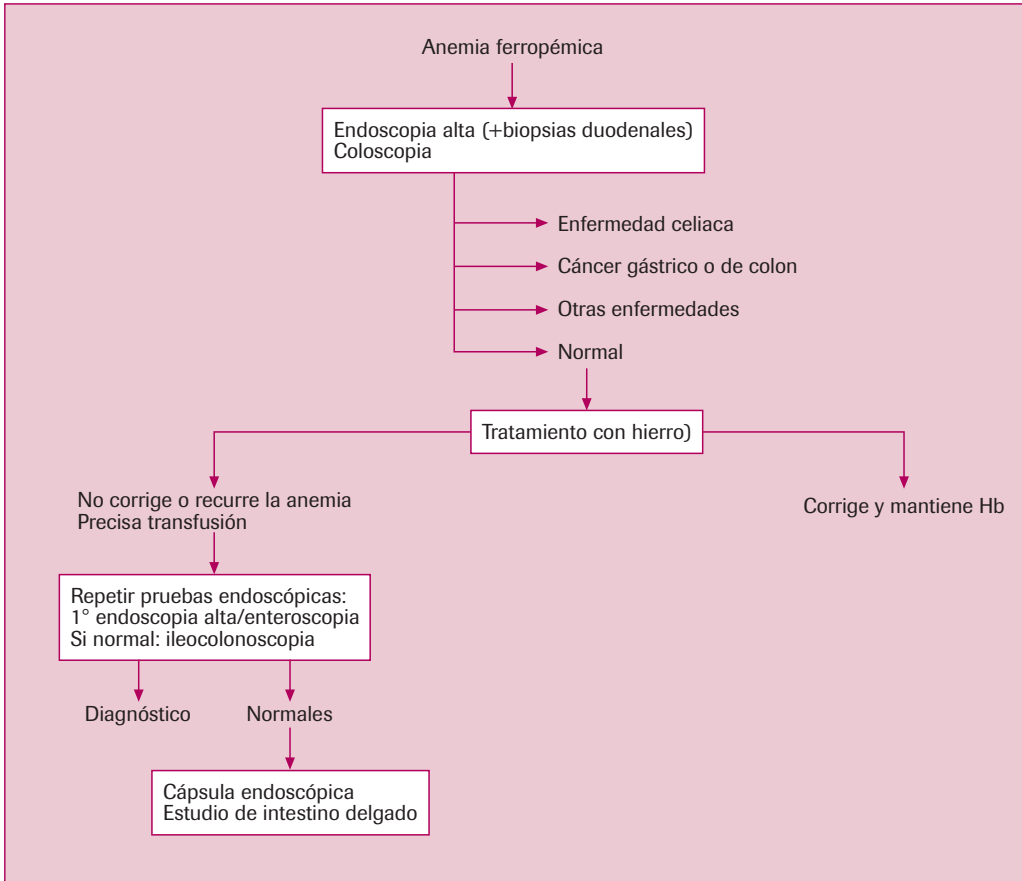


Figura 48-1 Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropémica.

pg/ml (221 pmol/l) y folatos > 4 ng/ml (9,1 nmol/l). Cuando encontramos cifras límite (200-300 pg/ml de vitamina B₁₂, 2-4 ng/ml de folatos), resulta útil determinar homocisteína (5-14 μmol/l) y ácido metilmalónico (70-270 nmol/l) séricos:

1. Si ambas pruebas son normales: se excluye un déficit de fólido o vitamina B₁₂.
2. Si ambos están elevados: se confirma el déficit de vitamina B₁₂ (puede haber déficit de folatos).
3. Si los niveles de homocisteína están elevados y los de ácido metilmalónico son normales: existe déficit de folatos (el folato no participa en el metabolismo de este último).

Ante el diagnóstico de anemia megaloblástica por déficit de vitamina B₁₂, es imprescindible realizar una gastroscopia para descartar la existencia de una gastritis atrófica.

Pacientes con enfermedades digestivas conocidas y que presentan anemia

En algunas enfermedades digestivas la anemia es especialmente frecuente y relevante. Comenta-remos los casos más importantes.

Tabla 48-4 Causas de déficit de vitamina B12 y folatos**Déficit de vitamina B₁₂**

- Ingesta inadecuada: vegetarianos estrictos, alcoholismo, malnutrición
- Enfermedades gástricas: anemia perniciosa, gastrectomía, gastritis crónica atrófica
- Enfermedades del intestino delgado: síndromes de malabsorción, resección ileal o *bypass*, enfermedad de Crohn ileal, síndrome de asa ciega
- Enfermedad pancreática: insuficiencia pancreática
- Fármacos: IBP y anti-H₂, metformina, colchicina, neomicina, colestiramina

Déficit de folatos

Déficit nutricional: alcoholismo, drogadicción, ingesta inadecuada, alimentos muy cocinados
 Malabsorción: EII, celíaca, síndrome de intestino corto, otras enfermedades de intestino delgado
 Fármacos: metotrexato, trimetoprim, sulfasalacina, fenitoína
 Aumento de los requerimientos: embarazo, lactancia, hemólisis, dermatitis exfoliativa

Enfermedad inflamatoria intestinal

La anemia se presenta en más de un tercio de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Sus principales causas son la ferropenia, anemia de proceso crónico, déficit de vitamina B₁₂ o folatos, y la mielotoxicidad por fármacos (esencialmente la azatioprina/6-mercaptopurina), aunque no debemos olvidar otras causas infrecuentes como la anemia hemolítica. No obstante, lo más habitual es que se trate de una anemia de génesis mixta, ferropénica y de proceso crónico. Por ello es recomendable el control analítico periódico de estos pacientes. Cuando exista duda sobre la existencia de hemólisis realizaremos también el estudio correspondiente (test de Coombs, haptoglobina, etc.). La cuantificación del receptor soluble de la transferrina, parámetro todavía no generalizado, y la concentración de EPO, pueden ser de gran utilidad para cuantificar la importancia relativa de la ferropenia y la anemia por inflamación crónica, y guiar el tratamiento.

Gastritis crónica autoinmune

Esta entidad conlleva una disminución de la producción de ácido y factor intrínseco que puede producir malabsorción de vitamina B₁₂ con anemia megaloblástica (anemia perniciosa) y clínica neurológica. Además de las biopsias, imprescindibles para el diagnóstico, es muy útil la determinación de autoanticuerpos frente al factor intrínseco y en menor medida anticélulas parietales. Debemos vigilar activamente los niveles de vitamina B₁₂ en estos pacientes y suplementar el déficit en cuanto aparezca.

Anemia asociada a determinados tratamientos farmacológicos

Algunos fármacos de uso relativamente frecuente en trastornos digestivos pueden producir anemia. Así la azatioprina y la 6 mercaptopurina pueden originar toxicidad hematológica por inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos. Lo más frecuente es la leucopenia, seguida de la trombopenia y de la anemia, aisladas o en contexto de pancitopenia. Aunque el desarrollo de macrocitosis durante el tratamiento es habitual, la aparición de anemia megaloblástica ocurre en menos de 1 % de los casos. Otros fármacos como sulfasalacina y sobre todo el metotrexato, pueden producir anemia macrocítica porque interfieren con el metabolismo del ácido fólico. La incidencia de anemia por metotrexato es muy baja, aunque puede aparecer pancitopenia en el 1 % de pacientes. La ribavirina es otro fármaco que produce anemia con frecuencia, en este caso hemolítica. Por último, existe controversia respecto al uso crónico de antisecretores que podría originar déficit de vitamina B₁₂.

■ TRATAMIENTO DE LA ANEMIA CRÓNICA

Dos son los pilares esenciales del tratamiento de la anemia crónica: *a)* la corrección de la causa que la produce, siempre que sea posible, y *b)* el aporte del sustrato deficitario. Sólo en algunas situaciones y siempre bajo criterios restrictivos, dado el carácter crónico de la anemia a la que nos referimos, será necesaria la transfusión de sangre. Esta no es inocua, es un bien escaso y debe reservarse para aquellos casos en los que una anemia grave condicione síntomas clínicos que requieran su corrección inmediata.

Anemia ferropénica

Además del tratamiento específico sobre la causa origen de la ferropenia, el hierro es el tratamiento esencial. Éste se administrará por vía oral, excepto en algunas situaciones en las que debemos emplear la vía intravenosa.

Hierro oral

Destacamos varios aspectos clínicamente relevantes. En primer lugar, aunque es una costumbre extendida su administración en ayunas, pretendiendo una teórica mejor absorción, no hay ninguna evidencia de que esto sea así. Por el contrario sí disminuye significativamente la tolerancia. En segundo lugar, habitualmente se indican dosis elevadas, de dos o tres comprimidos diarios de cualquier preparado comercial. Esto no tiene fundamento, puesto que un solo comprimido de los preparados habituales de sulfato ferroso proporciona mucho más hierro del que el intestino es capaz de absorber en un día. Además, el hierro no absorbido puede regular a la baja la absorción, empeorar la tolerancia al tratamiento, e incluso comportarse como tóxico para la mucosa intestinal. En tercer lugar, se suelen recomendar otras formulaciones (diversos complejos de hierro y proteínas) como sustitutos de las sales ferrosas, aunque no hay evidencia (procedente de ensayos controlados) que demuestre su superioridad en términos de eficacia o tolerancia (tabla 48-5).

Hierro parenteral

Indicaciones del hierro parenteral

Incluso utilizado de forma correcta el hierro oral tiene importantes limitaciones. La más importante e intrínseca es su baja potencia, debido a su escasa absorción oral. En segundo lugar, su tolerancia es con frecuencia mala y condicionará la adhesión. Esto parece especialmente relevante en el caso de la EII, en la que puede además precipitar un brote. En tercer lugar, y aunque no es lo más habitual, en los casos en los que la ferropenia es debida a deficiente absorción del hierro (en enfermedades que afectan al duodeno), la vía oral será inadecuada. Las indicaciones de hierro parenteral se describen en la tabla 48-6.

Preparados de hierro parenteral

Las formulaciones iniciales de hierro parenteral (hierro intramuscular, hierro dextrano, gluconato y citrato) presentaban muchos problemas. Sin embargo, la formulación de hierro sacarosa, gracias a su peso molecular intermedio, posee una estabilidad importante, liberando el hierro sólo a las proteínas transportadoras fisiológicas, junto con un riesgo muy bajo de reacciones alérgicas, por su menor potencial antigénico. Su eficacia está perfectamente demostrada en ensayos clínicos y refrendada por una amplia experiencia práctica.

Tabla 48-5 Recomendaciones de uso del hierro oral

- Comenzar por sulfato ferroso (si hay intolerancia valorar otros preparados)
- Utilizar dosis no elevadas (1 comprimido diario de cualquier sulfato ferroso comercial u otro tipo de hierro)
- Administración tras la comida principal, quizá acompañado de un vaso de zumo
- Constancia hasta la reposición completa de los depósitos

Tabla 48-6 Indicaciones del hierro por vía parenteral**Aumento de los requerimiento de hierro**

- Hemorragia digestiva persistente
- Otros sangrados persistentes

Necesidad de aporte rápido

- Anemia grave, mal tolerada

Intolerancia o falta de eficacia demostrada al hierro oral

- Efectos secundarios gastrointestinales
- Adhesión deficiente al tratamiento
- Malabsorción de hierro oral: enfermedad celiaca, síndrome de Whipple, linfangiectasia, sobrecrecimiento bacteriano, atrofia gástrica, cirugía duodenogástrica (gastrectomía, resección o *bypass* intestinal)

Enfermedad inflamatoria intestinal con anemia grave o moderada**Efectos secundarios**

Son poco frecuentes. De los posibles el más relevante clínicamente son los casos de reacciones anafilactoides (seudoalérgicas) en casos de administración muy rápida o sobredosis (1 de cada 20.000 dosis), con aparición de edema facial, disnea, hipotensión grave. Clínicamente no es posible diferenciarlas de las reacciones verdaderamente alérgicas o anafilácticas, que son independientes de la dosis.

Planificación del tratamiento

Una vez indicado el tratamiento con hierro intravenoso estimaremos el déficit de hierro total del paciente y lo infundiremos en varias sesiones. El déficit férrico de cada caso concreto se calcula en función del nivel de hemoglobina, depósitos y peso del paciente. Una fórmula sencilla viene dada por la expresión:

Déficit total de hierro (mg) = [peso (kg) x (Hb objetivo - Hb paciente concreto (g/l) x 0,24] + 500 (depósito aproximado, aunque variable)

donde Hb es hemoglobina y el 0,24 es constante.

Programaremos la administración de dicha dosis total (traducida en términos prácticos al número de ampollas de hierro sacarosa a infundir, teniendo en cuenta que cada una contiene 100 mg de hierro elemental) repartida en varias sesiones. El ritmo de infusión de éstas (número de ampollas por sesión, número de sesiones por semana) varía en función de lo rápido que se necesite revertir la anemia. Una pauta habitual es la administración de 200 mg por sesión, 2 veces por semana. No obstante pueden administrarse hasta un máximo de 3 infusiones por semana de 3 ampollas cada una (9 ampollas/semana) en casos muy concretos.

La forma de administración más aconsejable es la infusión continua intravenosa con bomba de perfusión, diluyendo el hierro en suero salino a una concentración de 1 mg/1 ml de solución (por ejemplo 2 ampollas en 200 ml de suero salino). El ritmo de infusión no debe superar los 4 mg de hierro por minuto. En la primera dosis que se administra al paciente conviene infundir una dosis de prueba (primeros 25 ml de la solución en 15 minutos). Si no hay problemas, el resto se infundirá al ritmo habitual, en 45-50 minutos. Tras la infusión el paciente permanecerá al menos una hora en observación, manteniendo un acceso venoso.

El control analítico de eficacia se practicará al menos 10 días después de la última infusión, evitando así dificultades en las determinaciones bioquímicas. Si no hay respuesta al tratamiento hay que reconsiderar la etiología de la anemia, valorar la participación de otras causas en su génesis y la necesidad de otros tratamientos, en especial la EPO.

Anemia por déficit de vitamina B₁₂ y folatos

La administración de vitamina B₁₂ para corregir su déficit se ha realizado clásicamente por vía intramuscular. La pauta habitual consiste en una dosis diaria de 1 mg (1.000 µg) al día durante una semana, seguido de una inyección semanal durante 4 semanas, para luego continuar con administraciones mensuales durante el resto de la vida si la causa del déficit persiste, como sucede en la anemia perniciosa. Este tratamiento no presenta efectos adversos importantes. La vía parenteral es necesaria en todos aquellos casos en que exista afectación neurológica grave.

Una alternativa a la vía intramuscular la constituye la administración de dosis altas de cobalamina oral (1.000-2.000 mg al día), dado que un 1-2 % de la vitamina B₁₂ se absorbe pasivamente por el intestino sin precisar factor intrínseco ni integridad del íleon terminal. Con ello se lograría cubrir las necesidades diarias de vitamina B₁₂ que son de 2 µg. Esta administración tiene un mayor riesgo de incumplimiento por el paciente, para el que una inyección al mes puede resultar más sencilla que la toma diaria del medicamento oral. No obstante, esta última vía evita la incomodidad de las inyecciones y puede ser mejor tolerada, excepto en pacientes con diarrea o vómitos. En algunos países se dispone de preparados por vía nasal o sublingual que podrían utilizarse en la terapia de mantenimiento.

El control del tratamiento debe realizarse a los 2-3 meses mediante hemograma y niveles de vitamina B₁₂. En pacientes que no respondan a la terapia oral deberá optarse por la administración intramuscular. A la semana del tratamiento se produce un aumento de reticulocitos, y hacia el décimo día una disminución del VCM y una elevación de hemoglobina, que normalizan en los 2 primeros meses. En los casos con anemia grave, la producción intensa de glóbulos rojos tras el inicio del tratamiento puede originar ferropenia e hipopotasemia que pueden precisar su suplementación y control analítico estrecho.

El déficit de folatos se trata con preparados orales de ácido fólico que contienen dosis suficientes (≥ 1 mg) para administrar una sola toma al día. Estas dosis son superiores a las recomendadas en la prevención del déficit en alcohólicos, mujeres antes de la concepción y enfermos en tratamiento con fármacos que interfieren el metabolismo de los folatos. El ácido fólico no aporta ventajas respecto al fólico y el coste económico de los preparados comerciales es muy superior.

Antes de iniciar un tratamiento de una anemia megaloblástica con ácido fólico es necesario excluir la existencia de un déficit de cobalamina, dado que el ácido fólico puede revertir parcialmente las alteraciones hematológicas, aumentando los requerimientos de cobalamina, lo que agravaría las manifestaciones neurológicas. Ante la duda, tras la obtención de muestras de sangre, puede iniciarse tratamiento con ambos (fólico y vitamina B₁₂) hasta que se disponga de los resultados. La duración del tratamiento oscila entre 2 y 4 meses, excepto que la etiología del déficit no se pueda corregir.

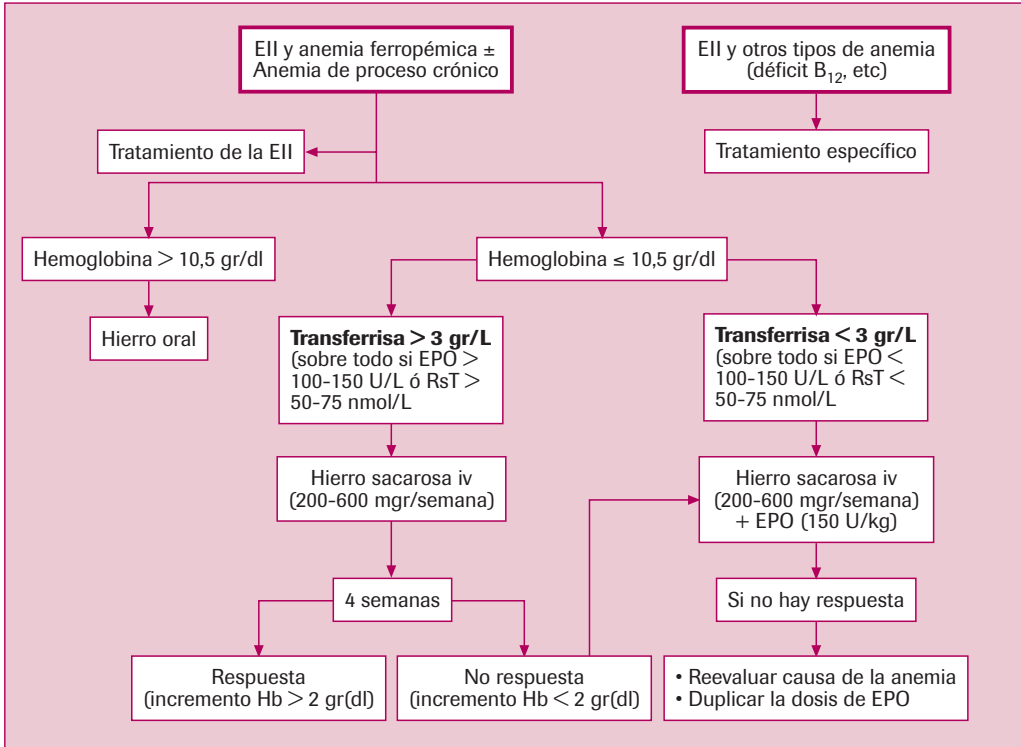


Figura 48-2 Recomendaciones para el tratamiento de la anemia en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Anemia en situaciones especiales

Enfermedad inflamatoria intestinal (fig. 48-2)

La anemia en estos enfermos puede ser por varias causas y lo primero es identificarla para aplicar el tratamiento. Lo más habitual es que sea el resultado de una doble etiología, ferropenia y anemia de proceso crónico. Evaluar cuanto interviene cada uno de estos mecanismos en la anemia es relevante de cara al tratamiento. Tendremos en cuenta 2 particularidades del tratamiento de la ferropenia en estos pacientes: *a)* el hierro oral se tolera mal especialmente mal en la EII e incluso puede producir brotes, por lo que incluso en anemias moderadas indicaremos el hierro intravenoso, y *b)* puede existir, por el proceso inflamatorio crónico, un déficit funcional de hierro asociado que puede requerir del empleo de EPO para revertirlo.

Se recomienda que los pacientes con anemia ligera o moderada (hemoglobina $> 10,5$ g/dl) sean tratados con hierro oral si lo toleran adecuadamente. Los pacientes con anemia más importante (hemoglobina $\leq 10,5$ g/dl) deberían ser tratados con hierro intravenoso. La dosis de hierro necesaria para elevar 1 g/dl la concentración de hemoglobina en sangre se estima en torno a los 200 mg. La mayoría de pacientes responderán al tratamiento con hierro intravenoso sólo. Aquellos enfermos que no lo hagan (1/3 aproximadamente) responderán casi en su totalidad a la adición de EPO. En estos pacientes lo que hace la EPO es dirigir el hierro intravenoso administrado hacia la eritropoyesis y no hacia los depósitos. Se han intentado determinar los factores predictivos de repuesta a hierro parenteral sólo en enfermos con anemia y EII, para identificar aquellos pacientes que se beneficiarían de la asociación hierro y EPO desde el principio. Los enfermos con

niveles bajos de transferrina, receptor soluble de la transferrina y EPO, podrían ser candidatos a tratamiento combinado inicial. En la práctica se puede recomendar el tratamiento combinado si la transferrina es < 3 g/l. En estos casos (y en los que transcurrido un mes no exista respuesta al hierro parenteral), se añadirá al tratamiento 150 U/kg de EPO subcutánea, 3 veces por semana hasta conseguir el objetivo terapéutico. Los raros casos que no respondan podrán beneficiarse habitualmente del aumento de dosis de EPO, descartadas de nuevo otras causas de anemia coexistentes. Suspenderemos el tratamiento con hierro intravenoso si aparecen datos de infección activa (por ejemplo un absceso) o la IST supera el 50 %.

Pacientes con tratamientos farmacológicos concretos

En pacientes tratados con fármacos que pueden originar alteraciones hematológicas debemos realizar los controles correspondientes para detectarlos y tratarlos precozmente. La periodicidad de los controles depende del fármaco utilizado y el tiempo de utilización; en un inicio serán más estrechos y después habitualmente trimestrales mientras se tome el fármaco.

Recomendaciones para la terapia con azatioprina o 6-mercaptopurina:

- Es recomendable determinar niveles de TPMT antes de iniciar el tratamiento. En caso de TPMT < 5 U/ml, evitar el uso de azatioprina por riesgo alto de mielotoxicidad.
- Evitar el uso concomitante con alopurinol (inhibidor de la xantinaoxida); si es imprescindible la utilización de azatioprina, reducir la dosis al 25-50 % de la normal.

Recomendaciones para la terapia con metotrexato:

- Añadir ácido fólico: 1-5 mg al día (excepto el día que se toma el metotrexato) o 10 mg en dosis única semanal. También recomendable en pacientes con sulfasalacina.
- Evitar el uso concomitante de fármacos que pueden disminuir los niveles de folatos (trimetoprim).

En caso de aparición de aplasia grave por fármacos se debe suspender el tratamiento y en muchos casos estará indicado el ingreso hospitalario. Puede ser preciso el uso de factores estimulantes y transfusiones de sangre. En el caso del metotrexato, se ha utilizado ácido fólico 20 mg cada 6 horas intravenoso hasta que los niveles de fármaco en sangre sean indetectables.

Anemia tras cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica por obesidad mórbida, independientemente de la técnica empleada, puede provocar problemas nutricionales que pueden conducir a anemia si no son suplementados. El déficit de vitamina B₁₂ es originado por el déficit de factor intrínseco y suele ser necesaria la aportación de vitamina B₁₂ habitualmente por vía parenteral. El déficit de hierro es más frecuente en la cirugía que provoca exclusión de duodeno que en los enfermos sometidos a derivación biliopancreática ($<$ del 5 % de los pacientes). En algunas ocasiones, el hierro parenteral será imprescindible. Por otra parte, la obesidad mórbida puede comportarse como "proceso crónico inflamatorio" con las consiguientes alteraciones del metabolismo férrico e implicaciones terapéuticas.

Anemia en pacientes oncológicos digestivos

Los pacientes con cáncer digestivo con frecuencia presentan anemia, esencialmente de proceso crónico, complicada o no con ferropenia por pérdidas hemáticas crónicas y/o agudas. Su corrección previa a una intervención programada puede ser muy útil y evitar transfusiones. Aunque no hay una pauta única recomendada, el hierro oral o intravenoso, vitamina B₁₂ y/o ácido fólico y a veces la EPO conseguirán en muchos casos incrementar la tasa de hemoglobina.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)

Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Anemia ferropénica <ul style="list-style-type: none"> • Reposición con hierro oral: sales ferrosas una toma al día después de la comida • Utilizar hierro parenteral si: elevados requerimientos, necesidad de aporte rápido, intolerancia o ineficacia del hierro oral o EII con anemia \geq moderada Calcular el déficit de hierro en mg: Déficit total de hierro (mg) = [peso (kg) x (Hb objetivo - Hb paciente concreto (g/l) x 0,24) + 500 Pauta habitual: 2 sesiones por semana administrando 200 mg por sesión en 1 h	1b	A
Anemia por déficit de vitamina B₁₂ <ul style="list-style-type: none"> • Pauta clásica vía intramuscular: vitamina B₁₂ 1.000 mg/día 1 semana, seguido de 1.000 mg semanal 4 semanas, seguido 1.000 mg al mes mientras persiste la causa. • Alternativa: 1.000-2.000 μg al día vía oral. 	1b	A
Anemia por déficit de folatos <ul style="list-style-type: none"> • Ácido fólico a dosis \geq 1 mg/día vía oral de 2- 4 meses 	1b	A
Anemia por EII <ul style="list-style-type: none"> • Hb > 10,5 g/dl: hierro oral. Además, fólico y vitamina B₁₂ si precisa. • Hb \leq10,5 g/dl: hierro parenteral 200-600 mg/semana. Si no responde en 4 semanas (incremento de la hemoglobina \geq 2 g/dl) o de inicio si transferrina < 3 g/l: añadir EPO 150 U/kg, s.c. 3 veces por semana 	1b	A
Anemia asociada a fármacos <ul style="list-style-type: none"> • Azatioprina o 6-mercaptopurina: según gravedad disminuir o suspender el fármaco. • Metotrexato: prevenir con suplementos de ácido fólico. Según gravedad disminuir o suspender el fármaco. Si es grave ácido fólico intravenoso En cualquier caso grave valorar uso de factores estimuladores y tratamiento de soporte habitual	1c	A
Anemia en cirugía bariátrica y enfermos oncológicos <ul style="list-style-type: none"> • Reposición de vitamina B₁₂, fólico y hierro según necesidades 		

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Erichsen K, Hausken R, Ulvik J, Svardal A, Berstad A, Berge RK. Ferrous Fumarate deteriorated antioxidant status in patients with Crohn Disease. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:543-8.
- Fishbane S, Kowalski EA. The comparative safety of intravenous iron dextran, iron saccharate, and sodium ferric gluconate. *Semin Dial* 2000;13:381-4.
- Gasche C, Lomer MCE, Cavill I, Weiss G. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut* 2004;1190-7.
- Gasche C, Walhoer T, Feichtenschlager T, et al. Response to iron sucrose in inflammatory bowel disease-associated anemia. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2382-87.
- Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:142-50.
- Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2000;46(Suppl IV):1-5.
- Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen RH, Stabler SP, Lidenbaum J. Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. *Blood* 1998;92:1191-8.
- Oldenburg B, JC Koningdberg, GP Van Berge, BS Van Asbeck. Review article: Iron and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;14:429-38.
- Sandborn. Erythropoietin for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1997;112:660-1.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-23.

Tratamiento de las manifestaciones gastroenterológicas en el paciente oncológico

J. Maurel Santasusana y R. Jover Martínez

■ INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones gastrointestinales del paciente oncológico dependen en gran medida de la toxicidad de los tratamientos empleados en este tipo de pacientes. Podemos dividir la toxicidad al tratamiento antineoplásico en dos grandes apartados: toxicidad gastrointestinal debida a la quimioterapia y toxicidad secundaria a la radioterapia o enteritis por radiación.

■ TOXICIDAD GASTROINTESTINAL SECUNDARIA A LA QUIMIOTERAPIA

La toxicidad de los fármacos citostáticos convencionales y también de los nuevos fármacos antineoplásicos de diseño es importante. Uno de los efectos secundarios más importantes es la toxicidad gastrointestinal debido a que las células de las mucosas gastrointestinales presentan una alta duplicación y son más susceptibles a presentar este tipo de toxicidad.

Fármacos citostáticos

Existen tres grandes familias de fármacos citostáticos:

- A: agentes alquilantes (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino [OXL], la dacarbazina, la ciclofosfamida y la ifosfamida) e inhibidores de la topoisomerasa (adriamicina, etopósido, irinotecan [CPT11]), que actúan produciendo lesiones en el ADN.
- B: taxanos (docetaxel y paclitaxel) que actúan favoreciendo la polimerización de la tubulina e inhibiendo la actividad de los microtúbulos.
- C: antimetabolitos (fluoruracilo [FU], capecitabina y gemcitabina) que actúan inhibiendo la síntesis de ADN por competencia con las bases nitrogenadas.

Actualmente la mayoría de tumores sólidos se tratan en primera línea con la combinación de dos fármacos citostáticos, aunque hay tumores como los sarcomas de partes blandas (adriamicina), el melanoma (dacarbazina), el carcinoma de páncreas (gemcitabina) o los tumores cerebrales (temozomamida), en los que, la combinación de dos fármacos no ha demostrado ser superior al tratamiento en monoterapia. La mayoría de combinaciones de fármacos implican la combinación de fármacos de la familia A con la B (mama, ovario, carcinoma de pulmón de célula no pequeña o carcinoma de vejiga) o de la familia A con la C. Como

la mayoría de fármacos de las familias A y B no producen, en general, toxicidad gastrointestinal, este tipo de toxicidad la veremos habitualmente en los pacientes con adenocarcinoma de colon que combinan fármacos de la familia A (OXL o CPT11) con los de la familia C (FU o capecitabina).

Náuseas y vómitos

Es la única toxicidad gastrointestinal que se asocia fundamentalmente a los fármacos de la clase A y en menor medida a los de la clase B.

Mucositis

El docetaxel puede producir mucositis, aunque es poco frecuente. Este es un efecto secundario relacionado básicamente con el FU en infusión en bolus o continua y la capecitabina (profármaco del FU de administración oral y que se activa metabólicamente después de la absorción intestinal). Los pacientes con déficit de dihidropirimidina deshidrogenasa en general son más susceptibles a este tipo de toxicidad que puede ser muy grave si se asocia a diarrea por el riesgo de deshidratación. No hay ningún tratamiento específico para esta toxicidad excepto la hidratación por vía intravenosa en casos de gravedad. Al ser la capecitabina un fármaco oral, es de crucial importancia la información al paciente. Se han desarrollado estrategias de información por escrito para los pacientes que reciben tratamiento con capecitabina, de manera que cuando exista toxicidad grave se consulte al especialista para una rápida evaluación.

Diarrea

Hay 2 fármacos cuya principal toxicidad es la diarrea (el FU/capecitabina y el CPT11). En el caso del FU podría estar en relación como ya se ha comentado a un déficit de dihidropirimidina deshidrogenasa mientras que la toxicidad al CPT11 se asocia en algunos trabajos a los polimorfismos de la isoforma 1A1, de uridina difosfato glucuronosiltransferase (UGT1A1) que es una enzima crítica en la detoxificación del metabolito activo (SN-38) del CPT11. En un estudio aleatorizado frente a 5FU/LV la toxicidad grado 3 o 4 de la capecitabina en monoterapia fue de 12 %. Como ya se ha comentado, dado que los dos esquemas activos en cáncer colorrectal (CRC) avanzado son las combinaciones de OXL con FU y de CPT11 con FU, el perfil de toxicidad de las combinaciones con CPT11 es en general superior que con OXL. En un estudio aleatorizado comparando FOLFOX frente a FOLFIRI (esquemas que utilizan el FU en infusión continua), las diferencias en cuanto a toxicidad por diarrea grado 3 o 4 (11 % con OXL vs 14 % con CPT11) no fue estadísticamente significativa. Cuando el CPT11 se combina con el FU en bolus, sin embargo, el perfil de toxicidad grado 3-4 es mayor, entre el 23 y el 28 %. No hay datos publicados del perfil de toxicidad y eficacia de las combinaciones de CPT11 y OXL con capecitabina en estudios en fase III.

Desde 1990 hay evidencia de que el FU combinado con LV mejora el índice de recidiva en pacientes con CCR en estadio III. La capecitabina ha demostrado una actividad similar al FU/LV en un estudio aleatorizado con un mejor perfil de toxicidad. Recientemente la combinación de OXL con IC de FU ha demostrado un discreto beneficio en cuanto a la supervivencia frente a FU/LV (1 % a 3 años), pero con un mayor perfil de toxicidad (diarrea grado 3-4 de 11 % frente a 6 % y neurotoxicidad 12 % versus < 1 %) respectivamente. Es importante transmitir a los pacientes siempre la información correcta en cuanto al beneficio y la toxicidad de los distintos tratamientos.

Nuevos fármacos

En la actualidad hay un importante número de fármacos no citotóxicos en desarrollo. Algunos han sido ya aprobados para su uso clínico en distintos tumores. Cabe destacar los anticuerpos monoclonales cituximab y bevacizumab en cáncer de colon, transtuzumab en cáncer de mama y el inhibidor de la

tirosinasa de c-KIT, imatinib-mesilato, en sarcomas de origen gastrointestinal. Ninguno de estos fármacos producen toxicidad gastrointestinal en monoterapia, pero los datos de toxicidad en asociación son escasos y deberán en los próximos años establecerse las pautas óptimas de combinación.

■ ENTERITIS POR RADIACIÓN

También llamada enteritis actínica o rádica, es una complicación de la radioterapia del cáncer que puede afectar al intestino delgado o al grueso. Generalmente es progresiva y puede dar lugar a una gran variedad de consecuencias clínicas que dependen de la extensión del daño sufrido. La enteritis por radiación puede ser aguda o crónica. La forma aguda suele ocurrir durante la aplicación de la radioterapia o poco tiempo después y se caracteriza por fenómenos inflamatorios generalmente leves y autolimitados. La forma crónica puede aparecer meses o años después de haberse recibido la radioterapia y se caracteriza fundamentalmente por fenómenos fibróticos irreversibles y potencialmente graves. La enteritis por radiación ocurre, con mayor frecuencia, asociada a la radioterapia de cánceres de recto, cérvix, útero, próstata, vejiga urinaria o testículos.

Enteritis aguda

Se manifiesta habitualmente entre las semana 3 a 6 de tratamiento y su presencia depende de factores como la técnica de radioterapia, el volumen irradiado, la dosis total y su fraccionamiento, y la existencia de quimioterapia concomitante. La enteritis aguda rara vez provoca problemas graves, aunque puede dar lugar a la interrupción de la radioterapia. La toxicidad aguda se manifiesta como diarrea, dolor abdominal cólico y náuseas. Estos síntomas son transitorios y suelen remitir a las 2-6 semanas de interrumpir el tratamiento. El diagnóstico de la enteritis aguda por radiación es clínico y no requiere ninguna exploración complementaria. La colonoscopia debe evitarse por riesgo de perforación.

La mayoría de casos de enteritis aguda son autolimitados y para su manejo suele ser suficiente con la aplicación de medidas de sostén y el tratamiento sintomático de la diarrea y del dolor abdominal. En ocasiones, si los síntomas son importantes, es necesario suspender la radioterapia, generalmente de forma transitoria. Ello ocurre con mayor frecuencia en regímenes de tratamiento combinado con quimioterapia.

Enteritis crónica

La afectación crónica del intestino secundaria a la radioterapia aparece, en general, a partir de los 6 meses del tratamiento. La proctitis suele presentarse en alrededor de 1 año después del tratamiento, y para la enteritis el período de latencia suele ser más largo, con una media de 5 años, en cualquier caso el tiempo transcurrido entre el tratamiento y la enteritis puede variar entre 2 meses y 30 años. Los factores que favorecen la enteritis crónica por radiación son: el empleo de dosis altas de radiación, la edad avanzada, el tratamiento concomitante con quimioterapia, el uso de una técnica de irradiación deficiente y el tratamiento postoperatorio.

La clínica de la enteritis crónica depende del segmento de intestino afectado. El recto y el sigma son uno de los lugares más frecuentemente dañados por la radioterapia. La proctitis o proctosigmoiditis por radiación provoca diarrea con tenesmo, urgencia y hematoquecia de carácter distal debido a la presencia de lesiones telangiectásicas que sangran con facilidad. La afectación del intestino delgado puede ser grave y da lugar a cuadros de oclusión intestinal por estenosis, perforación y abscesos intraabdominales, sobrecrecimiento bacteriano, fístulas, sangrado o malabsorción en casos de afectación extensa.

Para el diagnóstico de la enteritis por radiación es necesaria la revisión de la historia clínica antigua para conocer las características del tratamiento recibido. En la proctitis, la colonoscopia muestra una

mucosa pálida con friabilidad y lesiones telangiectásicas características, por lo general múltiples. Si se sospecha una enteritis actínica el tránsito de intestino delgado (preferentemente con enteroclis) y la tomografía computarizada son las técnicas de elección.

Las lesiones crónicas del intestino secundarias a la radioterapia son irreversibles y, por ello, es de especial importancia su prevención. Cuando el daño sobre el intestino ya se ha establecido, el tratamiento debe ser lo más conservador posible y dirigido al alivio de los síntomas. Los datos disponibles acerca de tratamientos específicos proceden de pequeños ensayos clínicos y de series de casos, por lo tanto la evidencia disponible es escasa. Por otra parte, los tratamientos empleados son distintos según se encuentre afectado el recto o el intestino delgado.

Proctitis

Una revisión sistemática de 6 ensayos clínicos concluyó que no existen suficientes datos para realizar recomendaciones firmes, aunque algunos tratamientos pueden resultar prometedores. La indicación de tratamiento depende de la importancia de los síntomas y, en general, los pacientes con síntomas leves tales como hematoquecia ocasional o tenesmo leve no requieren tratamiento. Este tipo de síntomas puede incluso cesar espontáneamente en más de un tercio de los pacientes.

Los síntomas secundarios a estenosis pueden ser tratados con ablandadores de las heces como el aceite de parafina. Las estenosis cortas pueden ser tratadas con dilataciones endoscópicas. Los tratamientos farmacológicos y endoscópicos específicos que han mostrado eficacia en la proctitis por radiación pueden verse en la tabla 49-1.

Tratamiento médico

Probablemente, la primera elección de tratamiento sea un ensayo con enemas de sucralfato (20 ml al 10 %, dos veces al día). Otros tratamientos que, basándonos en la escasa evidencia existente, pueden ser probados son la combinación de mesalazina oral y enemas de esteroides acompañados de metronidazol.

Tratamiento endoscópico

En los no respondedores al tratamiento médico debe ser indicado el tratamiento endoscópico. Su principal indicación es el sangrado que provoca anemia. El argón plasma coagulación es el tratamiento que ha mostrado más eficacia y el más disponible en nuestro medio. El tratamiento con argón debe ser llevado a cabo en varias sesiones, con aplicaciones sobre las lesiones angiodisplásicas.

Tratamiento quirúrgico

Se contempla su uso como última opción en los casos intratables, en general por estenosis, dolor o sangrado. La cirugía es especialmente compleja en estos pacientes por la presencia de adherencias secundarias a la radiación y el riesgo de fuga de suturas.

Enteritis

Las opciones de tratamiento son menores y todavía menos contrastadas que en la proctitis. El manejo de esta entidad debe ser conservador y dirigido a la paliación de los síntomas (tabla 49-2).

Tratamiento médico

Los pacientes con diarrea, dolor abdominal, distensión o náuseas deben ser evaluados en busca del diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano intestinal y tratados con antibióticos si éste se confirma. La diarrea puede tratarse con antidiarreicos inespecíficos, como la loperamida, en casos en que se haya descartado obstrucción intestinal. Es recomendable en pacientes con diarrea ensayar una dieta sin lactosa.

Tabla 49-1 Tratamientos disponibles en la proctitis por radiación

Aminosalicilatos	En forma oral (1 g/8 h) o en enemas (1 g/12-24 h) Datos contradictorios en series de casos
Sucralfato	Asociación con enemas de esteroides En enemas (20 ml al 10 % cada 12 h) Superior a sulafasalazina oral + prednisona enema en ensayo clínico Primera elección de tratamiento
Oxígeno hiperbárico	Eficacia descrita en series de casos (57 % resolución clínica-endoscópica)
Pentosán polisulfato	Eficaz en ensayo clínico piloto en fase I-II (respuesta completa en 82 % de 13 pacientes) Administración por vía oral
Metronidazol	Eficaz en ensayo clínico añadido a tratamiento con mesalazina oral y enemas de betametasona
Formaldehído	Eficaz en tratamiento tópico en series de casos Descritos efectos secundarios graves
Tratamiento endoscópico	Argón plasma coagulación, láser YAG y electrocoagulación bipolar Eficaces en el tratamiento del sangrado, aplicación directa sobre lesiones telangiectásicas Eficacia demostrada en series de casos Escasos efectos secundarios ^o

Tabla 49-2 Tratamientos disponibles en la enteritis por radiación

Antidiarreicos	Loperamida evaluada en ensayo clínico Mejoría de la diarrea y absorción de sales biliares Resincolestiramina o colestipol útiles en diarrea por malabsorción de sales biliares
Antibióticos	Siempre tras diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano En ocasiones tratamiento repetidos o cíclicos
Aminosalicilatos	Beneficio descrito en casos clínicos
Oxígeno hiperbárico	Beneficio descrito en casos clínicos
Nutrición parenteral	En casos de obstrucción intestinal no subsidiaria de tratamiento quirúrgico En casos de malabsorción por afectación extensa

Los pacientes con síntomas obstructivos deben ser investigados para el diagnóstico del lugar de la obstrucción y ser tratados, en principio con medidas conservadoras y una dieta pobre en residuos.

Los pacientes con afectación extensa, que presentan síntomas malabsortivos tienen mal pronóstico. Estos enfermos pueden ser tratados con nutrición parenteral total domiciliaria.

Tratamiento quirúrgico

Se reserva para pacientes con oclusión intestinal, enfermedad fistulosa agresiva o adherencias masivas. La cirugía abdominal es especialmente compleja por la presencia de fibrosis difusa y adherencias entre asas y, además, presentan un riesgo incrementado de fugas de anastomosis.

Profilaxis de la enteritis por radiación

La gravedad de la enteritis por radiación y sus escasas posibilidades terapéuticas hacen más importante la prevención de estas lesiones en los pacientes que han de ser sometidos a radioterapia pélvica.

Dado que la cirugía previa es un factor de riesgo para el desarrollo de enteritis actínica las primeras medidas preventivas deben ser realizadas en el momento de la cirugía. Una aproximación preventiva es el desplazamiento del intestino fuera del campo de radiación mediante la colocación de mallas biodegradables que mantienen las asas intestinales fuera de la pelvis. También resulta importante una adecuada técnica y planificación de la radioterapia.

Se han empleado diversos fármacos en la prevención de la enteritis actínica. El que ha mostrado de forma más clara su eficacia en ensayos clínicos controlados ha sido la amifostina, una sustancia antirradical libre que protege a las células contra el daño inducido por las radiaciones. Otros fármacos, como el misoprostol o la sulfasalazina, parecen también eficaces en la prevención de la enteritis por radiación, aunque este efecto beneficioso se halla todavía pendiente de confirmación.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) y grado de recomendación (GR)		
Recomendaciones terapéuticas	EC	GR
Toxicidad gastrointestinal secundaria a la quimioterapia		
<i>Náuseas y vómitos</i>		
Ondansetrón/granisetron + dexametasona para la emesis aguda y dexametasona + metoclopramida para la emesis tardía	1	A
<i>Mucositis</i>		
Enjuagues con bicarbonato y cocimiento de llantén. En caso de toxicidad severa (grado IV) se aconseja valoración de hidratación parenteral	2b	B
<i>Diarrea</i>		
En caso de diarrea grado III/IV se procederá a tratamiento con loperamida a dosis de 2 mg/6 h, p.o. En caso de diarrea por CPT11 grado III/IV se aconseja loperamida a dosis de 4 mg inicialmente y dosis de 2 mg cada 2 horas hasta 12 horas tras la última deposición.		
En caso de no ceder el cuadro en 24 horas deberá valorarse el ingreso para hidratación	2b	B
Proctitis por radiación		
Enemas de sucralfato	2b	B
Metronidazol	2b	B
Aminosalicilatos	5	D
Tratamiento endoscópico	4	C
Enteritis por radiación		
Loperamida (en casos con diarrea y sin obstrucción)	2b	B
Aminosalicilatos	5	D
Oxígeno hiperbárico	5	D

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2343-51.
- Bonis PAL, Nostrant TT. Diagnosis and treatment of chronic radiation proctitis. *Up to Date* 13.1. 2005.

- Denton A, Forbes A, Andreyev J, Maher EJ. Non surgical interventions for late radiation proctitis in patients who have received radical radiotherapy to the pelvis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD003455. DOI: 10.1002/14651858.CD003455.
- Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:23-30.
- Nguyen NP, Antoine JE. Radiation enteritis. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology, diagnosis and management*. 7ª ed. Filadelfia: WB Saunders;2002.
- Roberts I. Diagnosis and management of chronic radiation enteritis. *Up to Date* 13.1. 2005.
- Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:905-14.
- Tournigand C, André T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: A randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004;22:229-37.
- Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, et al. Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: Results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19:3097-4106.

H. Cohen y N. González

■ DEFINICIÓN

El término abdomen agudo es poco preciso, ya que no hace referencia a una entidad nosológica única, indicando realmente un desconocimiento del diagnóstico o un primer acercamiento al mismo. Actualmente se define como la presencia de un dolor abdominal hasta entonces no diagnosticado, de evolución menor a una semana, originado en el abdomen, acompañado por lo general de alteraciones del tránsito intestinal y de deterioro importante del estado general. Considerando esta definición, se debe tener en cuenta que no se incluyen en ella las urgencias abdominales que usualmente cursan sin dolor, como las hemorragias digestivas, los cuadros abdominales agudos causados por traumatismos o los que se presentan en el postoperatorio de una cirugía abdominal.

■ FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR ABDOMINAL

Es importante tener conocimiento sobre algunas nociones básicas respecto a los mecanismos fisiopatológicos del dolor, para poder realizar una aproximación diagnóstica más precisa en lo que respecta a la causa que lo provoca.

Aunque en la práctica resultan difíciles de diferenciar, se pueden distinguir tres tipos de dolor abdominal: dolor visceral, somatoparietal y referido. En general aparecen solapados, coexistiendo más de un tipo en un mismo paciente.

Dolor visceral

Está mediado básicamente por el sistema nervioso autónomo. Se produce por estímulos mecánicos o químicos de las terminaciones nerviosas amielínicas localizadas en la mucosa y en las capas musculares de las vísceras huecas, en la serosa de los órganos sólidos, mesenterio y peritoneo parietal posterior. Es insensible al tacto, calor o proceso que implique reacción inflamatoria, pero es desencadenado cuando se produce un estiramiento rápido de estas fibras nerviosas (estímulo mecánico), como sucede cuando hay una distensión aguda de una víscera hueca (p. ej., oclusión intestinal) o tracción de la serosa de un órgano (p. ej., distensión de la cápsula de Glisson en una hepatitis aguda).

Se caracteriza por ser un dolor mal localizado y difuso. Esto es debido a que la inervación de la mayoría de las vísceras es multisegmentaria y sus terminaciones nerviosas son menores que las de los órganos altamente sensitivos como la piel. Este tipo de dolor es referido como de tipo cólico, retortijones,

calambres o dolor urente y no se exagera con el movimiento, a diferencia de lo que sucede con el dolor somático. A menudo está acompañado por efectos autonómicos secundarios como sudoración, náuseas, vómitos, inquietud, palidez e hipotensión.

Dolor somatoparietal

Está producido por irritación, por agentes químicos o inflamatorios, de las terminaciones nerviosas localizadas en el peritoneo parietal. Es inducido por el tacto, presión o los cambios de temperatura. En general es más intenso y está localizado de manera más precisa que el dolor visceral de tal manera que se puede localizar con un dedo, correlacionándose con el sitio anatómico de origen (p. ej., dolor en el punto de McBurney producido por inflamación parietal debida a una apendicitis aguda). A diferencia del dolor visceral, éste se exagera con los movimientos o con las maniobras que aumentan la presión intraabdominal, motivo por el cual el individuo tiende a permanecer inmóvil.

Dolor referido

Es percibido en áreas alejadas al sitio anatómico de origen debido a la convergencia de neuronas aferentes viscerales con neuronas aferentes somáticas de diferentes regiones anatómicas en neuronas de segundo orden ubicadas en la médula espinal en el mismo segmento espinal. Habitualmente es referido en la piel, aunque puede percibirse en tejidos más profundos y suele estar bien localizado, tendiendo a aparecer a medida que el estímulo visceral se hace más intenso. Según sus características, evolución y los aportes de la exploración clínica repetida, con frecuencia es posible identificar su causa. Un claro ejemplo es el dolor percibido en el hombro como consecuencia de la irritación diafragmática secundaria a una colecistitis aguda.

■ ETIOLOGÍA DEL DOLOR ABDOMINAL

Son múltiples las patologías que pueden manifestarse por dolor abdominal agudo. Es importante destacar que no siempre requieren tratamiento quirúrgico, por lo tanto, el término abdomen agudo no es sinónimo de necesidad de cirugía. Existen causas abdominales y extraabdominales de abdomen agudo, y a su vez causas de resolución quirúrgica o de tratamiento médico (tabla 50-1), las que además, según su evolución, podrán requerir un cambio en la decisión terapéutica.

Las causas de dolor abdominal agudo difieren en frecuencia según se consideren las consultas en el domicilio del paciente o en un servicio de urgencia. Seguramente ello se debe en primer lugar a la magnitud del dolor y a la selección o "filtro" que hace el médico en el domicilio del paciente o en los servicios de consulta externa.

Así en domicilio la mayoría de las causas de cuadros abdominales agudos son de origen médico, como gastroenteritis, dispepsias, dismenorrea y otros trastornos abdominales inespecíficos. En cambio, en los servicios de urgencias, cobran importancia las causas que requieren tratamiento quirúrgico.

■ VALORACIÓN DEL PACIENTE CON ABDOMEN AGUDO

El diagnóstico del paciente con dolor abdominal agudo continúa siendo uno de los retos de la medicina, requiriendo por parte del clínico un importante despliegue de habilidades, conocimientos, y, en algunos casos, de paciencia. Esto es debido no sólo a las múltiples patologías que pueden ser causa de dolor abdominal, sino a que, además, una enfermedad específica se puede presentar por innumerables

Tabla 50-1 Causas de abdomen agudo según tratamiento**Quirúrgicas:**

- Apendicitis aguda
- Colecistitis aguda
- Oclusión intestinal con o sin estrangulación
- Perforación de víscera hueca
- Aneurisma disecante de aorta abdominal
- Isquemia intestinal
- Rotura hepática
- Rotura de bazo
- Absceso intraabdominal
- Enfermedad diverticular complicada
- Causas ginecológicas: embarazo ectópico roto, torsión anexial
- Pancreatitis aguda grave (necroticohemorrágica)

Médicas: intrabdominales y pélvicas

- Patología gastroduodenal: enfermedad ulcerosa péptica, gastritis
- Patología intestinal: pseudoobstrucción intestinal, íleo de diversas causas, colon irritable, diverticulitis aguda, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico, tuberculosis
- Patología hepática: hepatitis aguda, síndrome de Budd-Chiari, peritonitis bacteriana espontánea
- Patología pancreática: pancreatitis aguda o crónica reagudizada
- Patología del mesenterio: paniculitis mesentérica, mesenteritis retráctil, carcinomatosis mesentérica
- Peritonitis médicas
- Pelvis: globo vesical, ovulación, endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica

Médicas: extrabdominales

- Tórax: neumonía, neumotórax, tromboembolismo pulmonar infarto agudo de miocardio (IAM), pericarditis.
- Metabólicas: cetoacidosis diabética, uremia, insuficiencia suprarrenal, hiper e hipoparatiroidismo, porfiria, saturnismo
- Enfermedades sistémicas: lupus eritematoso sistémico, vasculitis sistémica, esclerodermia, dermatomiositis
- Infecciosas: fiebre tifoidea, meningitis, amebiasis, endocarditis bacteriana, mononucleosis infecciosa
- Neurógenas: herpes zoster, tabes dorsal, compresión medular, hernia de disco, radiculitis por compresión, psicógeno, artrosis con o sin artritis de columna
- Hematológicas: hemólisis, anemia de células falciformes, leucemias, trastornos de la coagulación
- Retroperitoneales: cólico renal, pielonefritis, tumor renal, hematoma retroperitoneal, dilatación pielocaliceal

manifestaciones clínicas en diferentes individuos, a lo que hay que sumar la dificultad añadida de comunicación que presentan muchos enfermos en urgencias: dolor extremo, uso de drogas, estado de shock, demencia o lenguaje incomprensible.

Con el objetivo de llegar a un diagnóstico temprano, eficiente y exacto se debe realizar: *a)* historia clínica detallada; *b)* examen físico completo, y *c)* uso racional de pruebas complementarias.

Historia clínica

Es de suma importancia elaborar una historia clínica cuidadosa, realizando un ordenado y detallado interrogatorio en los casos en que sea posible. En primer lugar, el médico debe investigar acerca de los antecedentes del paciente, tales como intervenciones quirúrgicas abdominales, úlcera péptica, patología biliar, enfermedad diverticular, pancreatitis, enfermedades cardiovasculares, diabetes, otras enfermedades metabólicas, toma de anticoagulantes, etc., ya que éstas pueden ser las causas responsables del cuadro actual.

Después debe hacer un minucioso interrogatorio acerca de las características del dolor abdominal: aparición (súbita, progresiva), tipo (cólico, urente, etc.), relación con la ingesta, intensidad (leve, moderada, severa), localización (cuadrantes del abdomen), irradiaciones, evolución, síntomas y signos acom-

<p>Cuadrante superior izquierdo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rotura, infarto a absceso esplénico • Crisis hemolítica • Pancreatitis aguda • Úlcera gástrica o yeyunal perforada • Rotura de aneurisma aórtico • Colon perforado • Neumonía con reacción pleural • Pielonefritis aguda • Infarto agudo de miocardio • Cólico nefrítico izquierdo 	<p>Cuadrante superior derecho</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colecistitis aguda • Úlcera duodenal perforada • Pancreatitis aguda • Hepatitis aguda • Hepatomegalia congestiva aguda • Cólico nefrítico derecho • Aneurisma de aorta roto • Tumores o quistes hepáticos complicados • Neumonía con reacción pleural • Pielonefritis aguda • Angina de pecho • Hepatitis aguda • Absceso hepático
<p>Central (periumbilical)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción intestinal • Apendicitis • Pancreatitis aguda • Trombosis mesentérica • Hernia inguinal estrangulada • Aneurisma aórtico en proceso de disección o rotura • Cetoacidosis diabética • Litiasis coledociana complicada • Diverticulitis (intestino delgado o colon) • Uremia • Patología de columna 	
<p>Cuadrante inferior izquierdo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diverticulitis sigmoidea • Salpingitis aguda, absceso tuboovárico • Embarazo ectópico roto • Torción anexial (ovario) • Hernia inguinal estrangulada • Colon descendente o sigmoides perforado • Ileítis regional • Cálculo ureteral • Patología de columna lumbar • Absceso del psoas 	<p>Cuadrante inferior derecho</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apendicitis • Salpingitis aguda, absceso tuboovárico • Embarazo ectópico roto • Torción anexial (ovario) • Adenitis mesentérica • Hernia inguinal estrangulada • Diverticulitis de Meckel • Diverticulitis cecal • Calculo ureteral • Cáncer de colon complicado • Oclusión cerrada de colon

Figura 50-1 Diagnósticos diferenciales más frecuentes del abdomen agudo por su localización.

pañantes (náuseas, vómitos, palidez, etc.), factores agravantes y paliativos. Todos estos datos, pero especialmente la localización del dolor (fig. 50-1) y el recuerdo de los conocimientos fisiopatológicos, pueden proporcionar al clínico la clave en cuanto a la causa responsable del cuadro.

Examen físico

Debe ser sistemático para poner a prueba las hipótesis elaboradas en el interrogatorio sobre la causa probable del cuadro, y para descubrir anomalías no sospechadas. Debe llevarse a cabo con el

paciente en posición de decúbito supino, en un ambiente tranquilo, distendido y de confianza hacia el médico que realiza la exploración, para que de esta manera aumente el rendimiento diagnóstico. Se realizará un examen físico general, completo y metódico, haciendo énfasis en lo que respecta al sector abdominal, rectal, genitourinario y pelviano buscando signos que confirmen o descarten posibles diagnósticos diferenciales.

Estado general

Proporciona una idea de la gravedad de la situación clínica del paciente, basado en el nivel de incomodidad que presente. Es importante prestar atención a la posición asumida por éste; una inmovilidad estricta es típica del paciente con dolor de tipo parietal secundario a proceso inflamatorio o supurado como (peritonitis, apendicitis aguda), en contraste con la movilidad e inquietud presentes cuando el dolor es de tipo visceral (cólico biliar o renal).

La flexión permanente de la cadera sobre el muslo, se suele presentar cuando existe un absceso retroperitoneal en contacto con el psoas. Se puede constatar, especialmente en pacientes con trastornos graves (obstrucción intestinal, peritonitis, infarto intestinal, rotura de aneurisma de aorta o de embarazo tubárico), la presencia de signos sistémicos, como taquicardia, hipotensión, sudación, palidez, debidos a la depleción del volumen intravascular, en los tres primeros casos por formación de un tercer espacio, y a la hemorragia intraabdominal en los dos últimos. La presencia de fiebre, especialmente si se acompaña de escalofríos puede orientar hacia ciertas patologías (colangitis aguda, peritonitis, pielonefritis), sin embargo ésta puede faltar, fundamentalmente en enfermos de edad avanzada, debilitados o inmunodeprimidos.

Inspección

Constituye el primer paso del examen abdominal, ya que puede proporcionar hallazgos altamente orientadores sobre el proceso causal. Se debe prestar especial atención a la presencia de cicatrices de laparotomías previas, ya que si el paciente presenta además distensión abdominal y signos de lucha sugiere oclusión intestinal por adherencias. Deben inspeccionarse todos los orificios herniarios, en particular el canal femoral, donde en un paciente obeso una hernia puede fácilmente pasar desapercibida. Se pueden encontrar signos orientadores de hemorragia intraabdominal o retroperitoneal como equimosis o hematomas a nivel periumbilical (signo de Grey-Turner), o en flancos (signo de Cullen) en las pancreatitis graves. Debe estudiarse la existencia de signos de irritación peritoneal.

Auscultación

Es el segundo paso de una exploración reglada, ya que realizada antes de la palpación y de la percusión, aumenta su rentabilidad diagnóstica.

Debe evaluarse la frecuencia, amplitud, naturaleza y evolución de los ruidos intestinales. Una completa abolición de ellos ("silencio abdominal") tiene una connotación especial, indicando un proceso inflamatorio o infeccioso localizado o difuso; sin embargo, en el íleo paralítico están disminuidos y más rara vez completamente ausentes. Por el contrario, al inicio de una oclusión intestinal éstos están aumentados en frecuencia y tonalidad, pero luego pueden disminuir a medida que los músculos se fatigan, pudiendo ser indistinguibles de los casos de íleo paralítico.

Otro hallazgo puede ser la auscultación de un soplo abdominal que, dependiendo del área de mayor intensidad, puede corresponder a la presencia de metástasis hepáticas, infarto esplénico o estenosis vascular.

Percusión

Es un paso muy útil en la demostración de signos peritoneales, sobre todo cuando se realiza de forma ligera y suave. La hipersensibilidad a la percusión indica la presencia de un foco inflamatorio en la

zona percutida, que dependiendo de la historia clínica y de las posibles vísceras que puedan tener contacto parietal a ese nivel, permitirá orientar a la etiología. De ser generalizada, sugiere peritonitis difusa. La percusión dolorosa en la fosa ilíaca derecha es un signo fiable de apendicitis aguda. También ayuda a determinar si la distensión abdominal es debida a aire (timpanismo) o a líquido o a una masa (matidez). En caso de perforación de una víscera hueca (estómago, colon), se puede apreciar la desaparición de la matidez hepática, especialmente si se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo (signo de Joubert). También se puede realizar con el paciente sentado o semisentado.

Palpación

Es el paso que aporta más información del examen. Para ello se debe actuar con delicadeza, comenzando por una palpación superficial y por el sector del abdomen distante a la zona de localización del dolor y de ser posible mientras el paciente se encuentra distraído para lograr de esta manera disminuir el componente subjetivo. Es importante determinar el grado de dolor a la palpación, la presencia de defensa y rigidez muscular. La contractura abdominal, cuando es involuntaria, es indicadora de proceso inflamatorio agudo subyacente, requiriendo por lo general tratamiento quirúrgico, por lo que es importante distinguirla de la defensa voluntaria que el paciente realiza ante el temor de presentar dolor. Cuando la contractura es generalizada ("vientre en tabla") es un signo típico de peritonitis generalizada, pero puede presentarse de manera localizada en la fosa ilíaca derecha en caso de una apendicitis aguda o en hipocondrio derecho en el caso de una colecistitis aguda. La reacción peritoneal se puede expresar además por dolor a la descompresión (signo de Blumberg), la misma debe realizarse de forma cuidadosa, evitando descompresiones bruscas. Otros hallazgos que pueden surgir de la palpación del abdomen son la existencia de una masa palpable correspondiente a un tumor o a un proceso inflamatorio (plastrón apendicular o secundario a diverticulitis sigmoidea), y también visceromegalias. Por último, no debe olvidarse la realización de una palpación cuidadosa de los orificios herniarios, fundamentalmente ante un cuadro de oclusión intestinal, ya que muchas veces una hernia encarcelada puede ser la causante.

Tacto rectal y vaginal

El tacto rectal debería efectuarse después de la radiografía abdominal, ya que promueve la entrada de aire a la ampolla rectal, dando lugar a confusión. Su realización proporciona vías adicionales para la palpación suave de las vísceras pelvianas. A través de su realización se puede revelar la presencia de irritación peritoneal que pudo haber pasada inadvertida durante la palpación debido a la interposición de asas intestinales o epiplón entre el foco y la pared. El tacto rectal permite además descartar ocupación del fondo de saco de Douglas, tumoraciones, inflamación prostática (prostatitis) y de las vesículas seminales, impactación fecal, responsable de una oclusión intestinal (más frecuentemente en el anciano) o la ausencia total de materias en la oclusión mecánica, además constatará o no la presencia de sangre, moco o pus. En el tacto vaginal se puede valorar la presencia de masas anexas o uterinas o provocar dolor a la movilización lateral del cérvix indicando inflamación de los tejidos pelvianos.

Signos que se presentan en el examen físico

Son muchos los signos que pueden presentarse en el examen del paciente con dolor abdominal agudo, sin embargo, algunos de ellos orientan hacia un abdomen agudo quirúrgico. De ellos, tres tienen una sensibilidad diagnóstica próxima al 100 %. Se trata de la contractura abdominal involuntaria, sobre todo cuando está localizada a un cuadrante del abdomen o a un hemiabdomen, la distensión asimétrica del abdomen cuando se instaura de forma aguda y la presencia de una tumoración abdominal de aparición brusca y dolorosa. Los otros cuatro, que son la percusión dolorosa del abdomen, el dolor a

la descompresión brusca, la hipersensibilidad de la piel de la pared abdominal y el abdomen inmóvil involuntariamente, precisan de una habilidad especial en su exploración, y cuando se comprueba su existencia puede llegar a tener una sensibilidad superior al 80 %. Por lo tanto es necesario conocerlos y aprender a identificarlos, con el objetivo de no retrasar un diagnóstico etiológico y en consecuencia el camino terapéutico que diferirá sustancialmente de tratarse de un abdomen agudo médico.

Pruebas complementarias

La solicitud de pruebas complementarias forma parte del abordaje integral del paciente con dolor abdominal, contribuyendo a identificar la causa responsable del cuadro, ya sea quirúrgica o médica, a valorar el estado del paciente y a completar la valoración preoperatoria. Sin embargo se debe tener presente que la realización de una anamnesis detallada y la exploración física constituyen las herramientas de mayor rentabilidad en el proceso diagnóstico de un paciente con abdomen agudo, a través de los cuales se puede llegar a un diagnóstico etiológico en aproximadamente 2/3 partes de los casos, pudiendo las técnicas complementarias mejorar este rendimiento en aproximadamente un 10 %. Es importante evitar el empleo de tiempo excesivo en la realización de procedimientos diagnósticos, ya que se puede retrasar el inicio de un tratamiento urgente.

Los estudios deben ser simples y de fácil realización. Están destinados a reflejar la sospecha sugerida por la clínica, reservando los estudios más complejos para los casos en los cuales no es posible determinar el proceso causal, teniendo en cuenta que en algunos casos un estudio negativo no descarta ninguna patología, por lo cual confiar excesivamente en ellos puede ser peligroso para el clínico.

Estudios de laboratorio

Se pueden solicitar innumerables estudios de laboratorio, pero los que ofrecen mayor rentabilidad se detallan a continuación.

1. *Hemograma.* El recuento de glóbulos blancos puede orientar hacia la presencia de un proceso infeccioso o inflamatorio agudo cuando las cifras son cuantitativamente altas (> 15.000), ya que elevaciones menores pueden ser debidas a hemoconcentración. El aumento de la leucocitosis es inespecífico, siendo de mayor utilidad el recuento diferencial, ya que cuando se trata de un proceso infeccioso por lo general existe un mayor porcentaje de formas inmaduras (desviación a la izquierda). Se debe recordar que un proceso infeccioso puede cursar con una leucocitosis normal e incluso con leucopenia. Esto se presenta particularmente en el anciano, en inmunodeprimidos o en lactantes, pudiendo significar la leucopenia en estos casos un mal pronóstico. Otra determinación del hemograma de suma importancia en el paciente con abdomen agudo es la valoración del hematócrito. Una disminución de éste o de la hemoglobina sugiere la presencia de una hemorragia intrabdominal o intraluminal (embarazo ectópico roto, aneurisma disecante de aorta, rotura esplénica o hepática). Es necesario a veces realizar determinaciones seriadas, dado que en las hemorragias agudas el hematocrito tarda un tiempo en descender.

2. *Examen de orina.* Puede poner en evidencia la presencia de una infección urinaria (piocituria, nitritos, hematuria), la cual puede ser la responsable del cuadro. Una hematuria puede indicar también la existencia de litiasis renal. El hallazgo de glucosa en orina, proteínas, bilis o cetonas, pueden indicar una infección no controlada en un paciente diabético, enfermedad renal crónica, colestasis subclínica o deshidratación respectivamente.

3. *Electrolitos, glucosa, urea, creatinina, gasometría.* Su determinación es útil para valorar el estado de hidratación, equilibrio ácido-base, estado metabólico y función renal. La determinación de la glucemia

es además importante, ya que forma parte de la evolución de una cetoacidosis diabética, la cual es una de las principales causas de abdomen agudo médico.

4. *Amilasa*. La hiperamilasemia, como la amilasuria, orientan a la presencia de una pancreatitis aguda, sobre todo cuando los valores de amilasa en sangre superan las 2.000 UI/l, ya que se pueden observar elevaciones de esta en otras patologías pero que raramente superan esta cifra (colecistitis aguda, oclusión intestinal, úlcera perforada, peritonitis, trombosis mesentérica). Se ha sugerido que la elevación del producto entre los aclaramientos de amilasa y creatinina tendría mayor sensibilidad y especificidad para este diagnóstico. Es importante recordar también que valores normales no descartan patología pancreática, ya que esto puede ocurrir en las etapas iniciales o en pacientes con pancreatitis crónica con un páncreas extensamente lesionado.

5. *Test de embarazo*. Se solicitará ante la sospecha del mismo y en cualquier mujer con dolor abdominal agudo en edad fértil.

Estudios de imagen

Entre los estudios de imagen se pueden enumerar: radiografía simple de abdomen, estudios gastrointestinales con contraste, ecografía, tomografía computadorizada (TC), la resonancia magnética (RM) y en ciertos casos la angiografía. La solicitud de estas pruebas debe ajustarse a la historia clínica y a los resultados de los estudios de laboratorio juiciosamente seleccionados e interpretados.

1. *Radiografía simple de tórax y abdomen*. Debe incluirse la solicitud de una radiografía en bipedestación de tórax con enfoque del diafragma o de abdomen alto para descartar causas intratorácicas de dolor abdominal, como una neumonía lobar inferior, o descartar la presencia de un neumoperitoneo, traduciendo este último la presencia de una víscera hueca perforada. También valora la amplitud de los movimientos diafragmáticos. La radiografía simple de abdomen constituye el examen radiológico más comúnmente solicitado en la urgencia, sin embargo de manera global permite efectuar un diagnóstico sólo en un 10 % de los pacientes con dolor abdominal agudo. Permite una evaluación inicial de los procesos óseos, imágenes de densidad cálcica, presencia de aire anormal o gas intestinal de características patológicas. Su mayor rentabilidad diagnóstica es en la detección de cuerpos extraños (sensibilidad: 90 %, especificidad: 100 %) y ante la sospecha de perforación u obstrucción intestinal. Por lo tanto, cuando se plantean estas posibilidades debe ser el primer estudio de imagen a considerar. Respecto a los diferentes enfoques radiológicos, actualmente no hay evidencia de que una radiografía en bipedestación aporte información adicional respecto a la radiografía en decúbito supino.

2. *Estudios gastrointestinales con contraste*. Cuando se sospecha por la clínica y la radiografía una obstrucción mecánica, un enema opaco puede mostrar la topografía y, en algunos casos, la causa de la obstrucción. Sin embargo, actualmente los estudios contrastados han perdido vigencia debido a que la TC ha demostrado ser muy eficaz.

3. *Ecografía*. La ecografía de abdomen permite establecer un diagnóstico específico en aproximadamente un 38 % de los de los casos de abdomen agudo cuando se emplea de manera selectiva. El papel de la ecografía en la evaluación del paciente con abdomen agudo depende de la localización del dolor. En los pacientes con dolor en hipocondrio derecho constituye el estudio de elección, ya que presenta gran utilidad para el diagnóstico de coledocistitis y colecistitis aguda. Su sensibilidad y especificidad es aproximadamente del 95 % en casos de cálculos mayores de 3 mm de diámetro particularmente si el procedimiento es realizado con 8 horas de ayuno, lo que muchas veces no es posible en urgencias. Entre

los hallazgos indicativos de colecistitis aguda se destacan la presencia de líquido perivesicular (en ausencia de ascitis), engrosamiento de la pared vesicular mayor de 4 mm, diámetro transversal mayor de 4 cm y el signo ecográfico de Murphy. El rendimiento diagnóstico en casos de coledocolitiasis es menor, pudiendo presentarse falsos negativos en hasta un 50 % de los casos. La ecografía es también útil cuando se sospecha patología ginecológica como responsable del cuadro (embarazo ectópico, torsión anexial, absceso tuboovárico). Constituye también el método de elección cuando se sospecha un cólico renal agudo, ya que permite detectar la dilatación del sistema colector y muchas veces el propio cálculo. Es además considerada desde hace años como una técnica adecuada para la evaluación de los pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda, siendo particularmente útil en pacientes pediátricos o en mujeres en edad reproductiva o con posible embarazo. La sensibilidad y especificidad con esta finalidad es del 75-90 % y del 86-100 %, respectivamente. Los hallazgos que sugieren una inflamación apendicular son: diámetro mayor de 6 mm, presencia de fluido en su interior, apéndice no comprimible y blando a la compresión. Pueden ocurrir falsos positivos en caso de una enfermedad inflamatoria intestinal, diverticulitis cecal y en la enfermedad inflamatoria pélvica. La ecografía es de utilidad también ante el diagnóstico clínico presuntivo de pancreatitis aguda, pudiendo verse en tal caso edema glandular, pseudoquistes o líquido peripancreático. Sin embargo, a veces no es posible lograr una correcta valoración de esta glándula, debido a la presencia de limitantes que dependen de la contextura física del paciente y a la existencia de contenido aéreo en las asas intestinales. También es muy útil para la evaluación del hígado y del bazo.

4. *Tomografía computarizada.* Es considerada en la actualidad la prueba de imagen más específica y la que aporta mayor información para el diagnóstico de patología abdominal. También es el estudio más sensible en la valoración del abdomen agudo cuando se considera una amplia variedad de diagnósticos como apendicitis aguda, pancreatitis, diverticulitis o isquemia mesentérica. La TC realizada en estos pacientes en etapas tempranas permite disminuir la mortalidad, el tiempo de ingreso hospitalario y reducir la tasa de admisión hospitalaria al incrementar el porcentaje de diagnósticos correctos. Permite visualizar en forma global tanto vísceras huecas como sólidas y también estructuras del mesenterio, no viéndose interferida por la presencia de grandes cantidades de gas o grasa como puede suceder con la ecografía. Para incrementar su capacidad diagnóstica se recurre al uso de contrastes radiológicos, orales para la opacificación de la luz intestinal, o intravenosos para el estudio de los vasos intraabdominales y la vía urinaria. La introducción de la TC helicoidal ha mejorado sensiblemente su utilidad en los procesos abdominales agudos, logrando reducir el tiempo de los exámenes, lo que ha disminuido la presencia de artefactos por movimiento y mejorado principalmente la evaluación de las estructuras vasculares, ya que después de la inyección de contrastes intravenosos permite estudiar a los pacientes en diferentes fases.

Si bien son muchas las situaciones en las que se puede indicar una TC, está especialmente indicada ante traumatismos abdominales, estudio del retroperitoneo y cuando quedan dudas diagnósticas con otras pruebas como la ecografía. La TC constituye también un método diagnóstico adecuado en la evaluación de los pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda, con una sensibilidad del 70-100 % y una especificidad del 90-99 % según diversos autores. Presenta también una alta sensibilidad (96 %) y especificidad (95 %) para el diagnóstico de obstrucción intestinal. Proporciona además información valiosa cuando se sospecha una pancreatitis aguda, ya que evalúa alteraciones en el tejido pancreático y permite confirmar o descartar complicaciones locales o sistémicas que suelen acompañar a esta entidad.

5. *Resonancia magnética.* Si bien es una técnica que permite la demostración de procesos retroperitoneales, pelvianos y detectar lesiones del aparato genital femenino, se utiliza rara vez en la valoración del paciente con un cuadro abdominal agudo. Su realización cobra importancia en la valoración de la

pancreatitis aguda cuando no es posible realizar una TC debido a la existencia de limitantes que impiden su uso, como lo son la insuficiencia renal y la alergia al yodo, siendo el uso de este medio de contraste indispensable para valorar la viabilidad y perfusión del parénquima pancreático. En estas circunstancias la RM puede ser el método de imagen de elección, ya que utiliza un medio de contraste paramagnético (gadolinio), que carece de efectos adversos, permitiendo una valoración del páncreas y el componente peripancreático similar a la TC. Además, permite explorar en el mismo examen la vía biliar y los conductos pancreáticos mediante la técnica de colangiopancreatografía, siendo esto de suma importancia si se tiene en cuenta que una de las causas más frecuentes de pancreatitis aguda es la litiasis.

6. *Arteriografía*. Su uso puede estar indicado cuando se sospecha que la causa responsable del cuadro es secundaria a procesos vasculares (isquemia mesentérica), roturas viscerales o hemorragia asociada a abdomen agudo que no pudo ser diagnosticada por endoscopia. La asociación con métodos de hemostasis por embolia puede ser útil en algunos casos de sangrado como solución transitoria o definitiva.

7. *Laparoscopia (J.P. Perrier y R. Valiñas)*. Constituye un método diagnóstico y además permite, en determinados procesos, un abordaje para el tratamiento quirúrgico de los mismos. Hasta el inicio de los años sesenta se contraindicaba la laparoscopia en el abdomen agudo, considerándose como un riesgo la realización del neumoperitoneo en estas circunstancias. En la actualidad existe consenso en que el abordaje laparoscópico en el cuadro agudo de abdomen permite establecer un correcto diagnóstico y llevar a cabo en forma integral el tratamiento de la mayoría de las patologías quirúrgicas que lo pueden originar. La laparoscopia puede ser la técnica diagnóstica a considerar ante un cuadro agudo de abdomen, salvo en los pacientes que presentan contraindicaciones específicas para este procedimiento vinculados a la insuflación, hipercapnia o aumento de la presión intraabdominal.

En presencia de síndromes apendiculares, la laparoscopia es una indicación para confirmar o descartar el diagnóstico. Para algunos, entraña una sobrecarga asistencial y no debe sustituir, en casos de diagnóstico difícil, a los exámenes morfológicos menos invasivos. La laparoscopia diagnóstica es muy útil en la mujer joven, en ausencia de defensa a nivel de la fosa ilíaca derecha, permitiendo, en ausencia de apendicitis aguda, investigar otras patologías como la anexial, la exploración de la última asa intestinal en búsqueda de una adenitis mesentérica o la existencia de un divertículo de Meckel.

Desde el punto de vista terapéutico, la mayoría de los estudios concluyen que la apendicetomía laparoscópica no tiene mayores beneficios en la apendicitis aguda no perforada, no disminuye el dolor postoperatorio ni la duración de la hospitalización, reduciendo sí la incidencia de abscesos parietales pero no el porcentaje de abscesos intraabdominales. Independientemente de este punto, su utilidad para conseguir disminuir el número de apendicetomías inútiles está aún poco claro. En el caso de sospecha de peritonitis aguda, la realización de la laparoscopia diagnóstica, permite la visualización directa del peritoneo afectado y la toma de muestras, así como la terapéutica quirúrgica, cuando esté indicada, postulándose como la mejor técnica para la realización de una correcta limpieza peritoneal.

Otro aspecto de utilidad es el diagnóstico, pero fundamentalmente el tratamiento, de la oclusión intestinal por bridas, en la que la laparoscopia en muchos casos puede realizar la lisis de las mismas, evitando una laparotomía que puede ser fuente de otras bridas posteriormente y asociándose a una mejor recuperación, reduciendo de modo significativa el íleo postoperatorio.

Otra indicación es el diagnóstico de isquemia intestinal aguda. Representa la causa del 1 % de los dolores abdominales agudos, con una mortalidad del 40-92 %. El diagnóstico precoz en el estado de isquemia mesentérica reversible es el mayor desafío en esta patología.

En resumen, la laparoscopia es siempre un abordaje posible como procedimiento diagnóstico, permitiendo además evaluar la posibilidad de realizar un correcto tratamiento por esta vía. Se debe tener presente que no existen indicaciones rigurosamente definidas ni puede ser considerada la metodología

de elección en el momento actual. Este criterio está directamente vinculado a la experiencia de los diferentes centros con este abordaje.

Una forma correcta de pensar sería que la laparoscopia diagnóstica y eventualmente terapéutica es tan aceptable y factible como la laparotomía, en la medida en que permite cumplir los mismos objetivos. El juicio y la elección son, por el momento, personales.

■ BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Chaan R, Millar F, et al. Evaluation of early abdominopelvic computed tomography in patients with acute abdominal pain of unknown cause: prospective randomised study. *BMJ* 2002; 325:1387.
- De Dombal FT. *Diagnosis of acute abdominal pain*, 2ª ed. Churchill Livingstone, 1991.
- Del Campo JC. *Abdomen agudo*. Montevideo: Editorial Médica J. Garcia Morales, 1940.
- Diethelmen AG, Stanley RJ. *Afección abdominal aguda*. En: Sabiston DC, editor. *Tratado de Patología Quirúrgica*. 14ª edición. Edit Interamericana, 1995;1:829-50.
- Hickey HS, Kierman GJ, Weaver KE. *Evaluation of abdominal pain*. *Emergency medicine clinics of North America*. 1989; vol 7.
- Iade B. *Dolor abdominal*. En: Zeballos, E, Cohen H, Taullard D, editores. *Semiología Gastroenterológica*. Montevideo: Oficina del Libro, 2001; pp. 31-61.
- Kelly KA, Sarr MG, Hinder RA. *Mayo Clinic Gastrointestinal Surgery*. WB Saunders, 2004.
- Meneiro M, Melotti G, Mouret PH. *Urgencias laparoscópicas*. *Laparoscopia en el abdomen agudo*. Cirugía laparoscópica. Ed. Panamericana 1996; pp 383.
- Regalado García E. *Abdomen agudo Quirúrgico*. Importancia de los signos invariantes. La Habana: Edit Ciencias Médicas, 1993.