



Algoritmos diagnóstico-terapéuticos en gastroenterología



Dra. Alejandra Noble Lugo
Dra. María Saraí González Huezo
Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco
Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez

ALGORITMOS DIAGNÓSTICO - TERAPÉUTICOS EN GASTROENTEROLOGÍA

Dra. Alejandra Noble Lugo
Dra. María Saraí González Huezo
Dr. José Antonio Velardo Ruiz Velasco
Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez

CONACYT
Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas
Registro: 2016/17732

Dra. Alejandra Noble Lugo
Dra. María Sarai González Huezo
Dr. José Antonio Velardo Ruiz Velasco
Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez

Algoritmos diagnóstico - terapéuticos en gastroenterología es una publicación oficial de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, A.C.

Los artículos y fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores.

La reproducción parcial o total de este ejemplar sólo podrá hacerse previa aprobación de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, A.C.

Toda correspondencia debe dirigirse a: Nicolás San Juan # 233, Col. Del Valle,
Del. Benito Juárez, C.P. 03100, Ciudad de México. Tel. 5639 7052

Correo electrónico: amg@gastro.org.mx.

Impreso en México. El tiro consta de 300 ejemplares.

1^a edición

© 2018, Fernando de Haro y Omar Fuentes

ISBN: 978-607-437-467-4

Editado y publicado con la autorización
de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, A.C. (AMG) por:
AM EDITORES, S.A. DE C.V., a través de su sello registrado CLAVE EDITORIAL.



DIRECCIÓN DEL PROYECTO

Carlos Herver Díaz, José Eduardo Salinas de la Luz
y Esther Castillo Aguilar

PRODUCCIÓN

Laura Mijares Castellá

ARTE

Armando Cervantes Moreno, Vanesa Alejandra Vázquez Fuentes,
Paulina Cordero Mote, Laura Isabel Soler Navarro y Adriana Cárdenas Ocampo

CORRECCIÓN DE ESTILO

Adriana Guerrero Tinoco

PREPRESA

José Luis de la Rosa Meléndez

Paseo de Tamarindos 400 B, suite 109 Col. Bosques de las Lomas, C.P. 05120
Ciudad de México, Tel. 52(55) 5258 0279

ame@ameditores.com

www.ameditores.com

PRÓLOGO

Muchos de los problemas de salud digestiva son complejos, por lo que su diagnóstico y tratamiento requieren de un abordaje secuencial y ordenado para cumplir con los objetivos: aliviar los síntomas, mejorar de la calidad de vida, mantener o recuperar la salud y prevenir las complicaciones. Esta forma pensamiento y acción ordenados es algo que el médico debe aprender desde etapas iniciales de su entrenamiento y, que una vez logrado, debe mantener y fomentar a lo largo de su práctica.

La Asociación Mexicana de Gastroenterología ha buscado desde hace varios años integrar a los jóvenes que cursan la residencia médica en la especialidad y ha desarrollado diversas actividades educativas en las que los residentes participan. Una de las más relevantes es el Encuentro Nacional de Residentes que se lleva a cabo desde hace 8 años en el marco de la Semana Nacional de Gastroenterología. Aunque su formato ha variado año con año, el objetivo siempre es el mismo: integrar a los jóvenes residentes en las actividades educativas de la AMG y ofrecer un foro de participación académica que redunde en beneficio de todos. Este año, los coordinadores han integrado a este Encuentro una de las actividades más nobles de nuestra profesión: la transmisión escrita del conocimiento a través de este libro “ALGORITMOS DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICOS EN GASTROENTEROLOGÍA”. Y es que, al escribir sobre un tema quien más aprende es el autor, no solo sobre los aspectos técnicos inherentes al tema sino acerca de cómo organizar sus pensamientos de forma que puedan ser trasmisidos y asimilados por el lector. Pero, además, esta obra en un ejemplo de participación y cooperación en la que los residentes de diversas sedes educativas de México han trabajado en conjunto con tutores de instituciones distantes a su centro en un ejercicio singularmente productivo. Los lectores serán los mejores jueces del resultado final que tienen en sus manos.

Todos quienes hemos contribuido con nuestro trabajo a la realización de esta obra deseamos que sea de utilidad y contribuya a incrementar los conocimientos de quienes la lean, tanto como lo ha sido para los autores, tutores y editores. Disfrútenla.

Dra. Alejandra Noble Lugo
Dra. María Saraí González Huezo
Dr. José Antonio Velardo Ruiz Velasco
Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez

EDITORES

Dra. Alejandra Nobre Lugo

Hospital Español de México, Ciudad de México

Dra. María Saraí González Huezo

Centro Médico ISSEMyM, Metepec, Estado de México

Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco

Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, Jalisco

Dr. Ramón Isaías Carmona Sánchez

Unidad de Medicina Ambulatoria "Christus Muguerza"

San Luis Potosí, San Luis Potosí

LISTA DE AUTORES

Dr. Javier Iván Aguilar Hernández

Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Occidente, IMSS

Ciudad de México, México

Dr. Raúl Uvaldo Aguilar Moreno

Servicio e Gastroenterología, Hospital Juárez de México

Ciudad de México, México

Dr. Juan Manuel Aldana Ledesma

Departamento de Gastroenterología

Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Guadalajara, Jalisco

Dr. Carlos José Alonso García

Departamento de Gastroenterología

Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Guadalajara, Jalisco

Dra. Alejandra Alvarado Rodríguez

Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Guadalajara, Jalisco

Dr. Felipe de Jesús Álvarez Chávez

UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Eduardo Alzúa Pichard

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México

Dr. Diego Angulo Molina

Centro Médico ABC
Ciudad de México, México

Dra. Abisai Arellano Tejeda

UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Ciudad de México, México

Dr. Alejandro Arreola Cruz

UMAE- Hospital de Especialidades No. 25, IMSS
Monterrey, Nuevo León

Dr. Carlos Norberto Asencio Barrientos

Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dr. Diego Armando Barraza Ortiz

Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dr. Isaac Bartnicki Navarrete

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

Dra. María Victoria Bielsa Fernández

Departamento de gastroenterología y hepatología
Universidad Autónoma de Guadalajara

Dr. Alejandro Bonilla Ramos

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México

Dr. Sergio Luis Botello Partida

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dra. Karen Buendía Juárez

Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Occidente, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Daniel A. Calle Rodas

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dra. Ana Delfina Cano Contreras

Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dr. Mauricio Castillo Barradas

Hospital de especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS
Ciudad de México, México

Dra. María Argentina Castro Díaz

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Ciudad de México, México

Dr. Eduardo Cerdá Contreras

Departamento de Gastroenterología
Hospital Médica Sur, Ciudad de México, México

Dr. Alejandro Aram Chávez Santiago

Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE
Ciudad de México, México

Dr. Raúl Contreras Omaña

Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología
Pachuca, Hidalgo

Dra. Paola Elizabeth Díaz Aceves

Servicio de Gastroenterología
Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”
Guadalajara, Jalisco

Dr. Héctor Adrián Díaz Hernández

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dra. Cristina Durán Rosas

Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dra. Nerina Del Carmen Fernández Martínez

Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dr. José Francisco Flores Mendoza

Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”
Guadalajara, Jalisco

Dr. Ángel Ricardo Flores Rendón

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y Municipios
de Baja California, Hospital Mexicali
Mexicali, Baja California

Dra. Andrea Flores Torres

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Ciudad de México, México

Dra. Paulina Gálvez Castillejos

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dr. Edgar Santino García Jiménez

Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”
Guadalajara, Jalisco

Dr. Ignacio García Juárez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dra. Ivonne Samantha García López

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dra. Tania Karina Godoy Arista

Hospital Juárez de México

Ciudad de México, México

Dr. Paulo César Gómez Castaños

Laboratorio de Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal

Hospital Civil de Culiacán – CIDOC UAS

Culiacán, Sinaloa

Dr. José Alberto González Regueiro

Departamento de Gastroenterología

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Ciudad de México, México

Dra. Adriana Hernández Maza

UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Ciudad de México, México

Dr. Jesús Iván Hernández Solís

Servicio e Gastroenterología, Hospital Juárez de México

Ciudad de México, México

Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Ciudad de México, México

Dr. Francisco M. Huerta Iga

Hospital Ángeles Torreón

Torreón, Coahuila

Dra. María Eugenia Icaza Chávez

Gastroenteróloga, Endoscopista, Motilidad Gastrointestinal

Hospital Star Médica Mérida

Mérida, Yucatán

Dra. Sandra Angélica Jiménez Sánchez

UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Ciudad de México, México

Dr. Jorge Emilio Lira Vera

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dr. Alberto Llorente Ramón

Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dra. Grace Adabel López Cota

Servicio de gastroenterología
Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"
Guadalajara, Jalisco

Dr. Francisco Javier López Díaz

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

Dra. Raquel Yazmin López Pérez

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México

Dr. Francisco José López Rodríguez

UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Esteban Martínez Villaseñor

Departamento de Gastroenterología
Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"
Guadalajara, Jalisco

Dr. Jorge Alberto Meléndez Andrade

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México

Dr. Daniel Erasmo Meléndez Mena

Servicio de Gastroenterología, UMAE Hospital de Especialidades, IMSS
Puebla, Puebla

Dr. Javier Manuel Meza Cardona

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dra. Rosa Ma. Miranda Cordero

Centro Médico ISSEMYM
Metepec, Estado de México

Dra. Angelina América Molina Villena

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dra. Flor de María Montes de Oca Salinas

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México

Dr. Gerardo Alfonso Morales Fuentes

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dr. Oscar Morales Gutiérrez

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dra. Eliana Carolina Morel Cerda

Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"
Guadalajara, Jalisco

Dr. Sergio G. Muñoz Martínez

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Ciudad de México, México

Dra. Laura Ofelia Olivares Guzmán

Clínica de Enfermedad Infamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Culiacán, Sinaloa

Dr. Carlos Alberto Ortiz Contreras

UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional La Raza, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Mario Peláez Luna

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dra. Juanita del Socorro Pérez Escobar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dr. Gustavo Adolfo Ramos Aguilar

Servicio de Gastroenterología, Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dra. Mayra Virginia Ramos Gómez

Servicio de Gastroenterología Centro Médico Nacional “20 de noviembre” ISSSTE
Ciudad de México, México

Dr. Ricardo Humberto Raña Garibay

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dr. Andy Gabriel Rivera Flores

Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dra. Ruth Lizeth Robles Rodríguez

Hospital Regional ISSSTE Lic. Adolfo López Mateos
Ciudad de México, México

Dra. Erika Faride Rodríguez Aguilar

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
Ciudad de México, México

Dr. José Alberto Romero Lozano

Hospital Regional ISSSTE Lic. Adolfo López Mateos
Ciudad de México, México

Dra. Jocelyn Ruiseco Duarte

UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional La Raza, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Eduardo Jaime Ruiz Ballesteros

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dra. Marlene Alejandra Ruiz Castillo

Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Hospital del Niño DIF. Hidalgo
Pachuca, Hidalgo

Dra. Alejandra Consuelo Sánchez

Departamento de Gastroenterología y Nutrición
Hospital Infantil de México
Ciudad de México, México

Dra. Tania Santamaría Rodela

Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE
Ciudad de México, México

Dr. Alejandro Schmidt Ramírez

Servicio de gastroenterología
Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"
Guadalajara, Jalisco

Dra. Sandra C. Solórzano Olmos

Hospital Bernardette
Guadalajara, Jalisco

Dra. Karla Andrea Soto Hernández

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México

Dra. Clara Nallely Torres Rodríguez

UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional La Raza, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Fernando Enrique Tovar García

Hospital Español de México
Ciudad de México, México

Dra. Yoali Maribel Velasco Santiago

Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dra. Carmen Fernanda Zaragoza Scherman

Servicio de Gastroenterología
Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"
Guadalajara, Jalisco

Dra. Mónica Zavala Solares

Hospital General de México
Ciudad de México, México

ÍNDICE DE CONTENIDO

25 Disfagia

Dra. Angelina América Molina Villena
Dr. Eduardo Jaime Ruiz Ballesteros
Dra. Mónica Zavala Solares

33 Pirosis

Dr. Alejandro Arreola Cruz
Dr. Francisco M. Huerta Iga

41 Dolor abdominal

Dra. Paola Elizabeth Díaz Aceves
Dra. Carmen Fernanda Zaragoza Scherman
Dra. Laura Ofelia Olivares Guzmán

49 Dispepsia

Dr. Carlos Norberto Asencio Barrientos
Dr. Diego Armando Barraza Ortiz
Dra. Yoali Maribel Velasco Santiago
Dra. Rosa Ma. Miranda Cordero

57 Diarrea aguda

Dra. María Victoria Bielsa Fernández
Dra. Tania Santamaría Rodela
Dr. Alejandro Aram Chávez Santiago

67 Diarrea crónica: abordaje y tratamiento

Dr. Daniel A. Calle Rodas
Dr. José Alberto González Regueiro
Dr. Sergio G. Muñoz Martínez
Dr. Eduardo Cerda Contreras

75 Estreñimiento crónico

Dra. Andrea Flores Torres
Dr. Jorge Alberto Meléndez Andrade
Dra. Flor de María Montes de Oca Salinas
Dra. María Eugenia Icaza Chávez

83 Hemorragia de tubo digestivo alto variceal

Dra. Cristina Durán Rosas
Dra. Tania Karina Godoy Arista
Dr. Edgar Santino García Jiménez

91 Hemorragia de tubo digestivo alto no variceal

Dra. Ivonne Samantha García López
Dr. Fernando Enrique Tovar García
Dr. Diego Angulo Molina

99 Hemorragia de tubo digestivo bajo

Dr. Alejandro Bonilla Ramos
Dra. Karla Andrea Soto Hernández
Dr. Gerardo Alfonso Morales Fuentes

**107 Hemorragia de intestino medio
y hemorragia de origen desconocido**

Dr. Isaac Bartnicki Navarrete
Dr. Sergio Luis Botello Partida
Dr. Juanita del Socorro Pérez Escobar
Dr. Mario Peláez Luna

115 Insuficiencia hepática aguda

Dr. Héctor Adrián Díaz Hernández
Dr. Francisco Javier López Díaz
Dra. Erika Faride Rodríguez Aguilar
Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera

125 Insuficiencia hepática crónica

Dr. Alberto Llorente Ramón
Dr. Andy Gabriel Rivera Flores
Dr. Mauricio Castillo Barradas

133 Encefalopatía hepática

Dr. Eduardo Alzúa Pichardo
Dra. María Argentina Castro Díaz
Dra. Raquel Yazmin López Pérez
Dra. Mayra Virginia Ramos Gómez

141 Ascitis

Dr. Raúl Uvaldo Aguilar Moreno
Dr. Jesús Iván Hernández Solís
Dr. Gustavo Adolfo Ramos Aguilar
Dr. Daniel Erasmo Meléndez Mena

147 Lesión renal aguda en pacientes con hepatopatía crónica

Dra. Alejandra Alvarado Rodríguez
Dr. José Francisco Flores Mendoza
Dra. Eliana Carolina Morel Cerdá
Dr. Javier Manuel Meza Cardona

155 Colestasis intrahepática

Dra. Grace Adabel López Cota
Dr. Alejandro Schmidt Ramírez
Dr. Raúl Contreras Omaña

165 Hepatopatías del embarazo

Dra. Paulina Gálvez Castillejos
Dr. Oscar Morales Gutiérrez
Dr. Jorge Emilio Lira Vera
Dr. Ricardo Humberto Raña Garibay

175 Estudio de masas hepáticas

Dra. Ruth Lizeth Robles Rodríguez
Dr. José Alberto Romero Lozanía
Dr. Ignacio García Juárez

183 Lesiones quísticas de páncreas

Dra. Ana Delfina Cano Contreras
Dra. Nerina Del Carmen Fernández Martínez
Dra. Sandra C. Solórzano Olmos

189 Pancreatitis aguda

Dr. Carlos José Alonzo García
Dr. Esteban Martínez Villaseñor
Dr. Juan Manuel Aldana Ledesma

199 Esofagitis por cáusticos

Dra. Abisai Arellano Tejeda
Dra. Adriana Hernández Maza
Dra. Sandra Angélica Jiménez Sánchez
Dra. Marlene Alejandra Ruiz Castillo

205 Estreñimiento en pediatría

Dr. Javier Iván Aguilar Hernández
Dra. Karen Buendía Juárez
Dr. Paulo César Gómez Castaños

215 Colestasis del paciente pediátrico

Dr. Felipe de Jesús Álvarez Chávez
Dr. Francisco José López Rodríguez
Dr. Ángel Ricardo Flores Rendón

225 Hepatitis aguda en pediatría

Dr. Carlos Alberto Ortiz Contreras
Dra. Jocelyn Ruiseco Duarte
Dra. Clara Nallely Torres Rodríguez
Dra. Alejandra Consuelo Sánchez

DISFAGIA

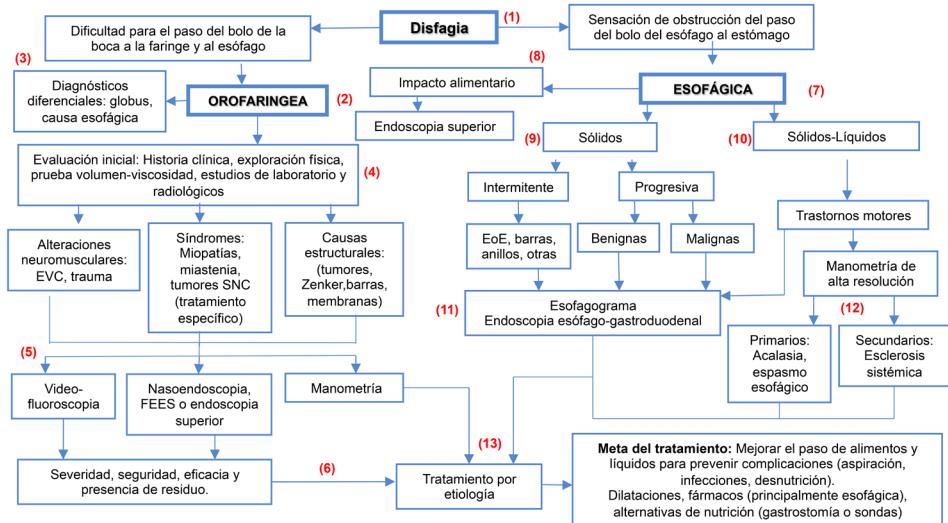
Dra. Angelina América Molina Villena¹

Dr. Eduardo Jaime Ruiz Ballesteros²

Dra. Mónica Zavala Solares³

^{1,2}Hospital Español de México

³Hospital General de México



(1) DISFAGIA

El término disfagia proviene del griego *dis* ("dificultad, alteración") y *fagia* ("comer"), y se define como la dificultad para el tránsito del alimento de la boca a la hipofaringe o a través del esófago hacia el estómago. Es clasificada en orofaríngea o esofágica con base en su localización; y en términos de fisiología, puede ser clasificada de acuerdo con el transporte del bolo ingerido y depende de diversos factores (consistencia y tamaño del bolo, calibre del lumen, integridad de la contracción peristáltica y la existencia o no de una inhibición deglutoria de los esfínteres esofágicos superior e inferior) (1, 2).

(2) DISFAGIA OROFARÍNGEA (DO)

La disfagia orofaríngea es referida por los pacientes como la dificultad al iniciar la deglución, y de manera característica, identifican la región cervical como la localización del problema (1). La DO está asociada con altas tasas de morbi-mortalidad; puede desencadenar deshidratación, malnutrición o neumonía por aspiración que, de manera directa, pueden implicar efectos mayores en el bienestar social y psicológico de los pacientes (3, 4). El primer paso y el más efectivo en el manejo de la DO es el tamizaje temprano y seguro de las poblaciones en riesgo (5).

(3) ETIOLOGÍA DE DISFAGIA OROFARÍNGEA

Para determinar la etiología de la DO es importante determinar la presencia de síntomas que pueden ayudar a excluir diagnósticos alternativos: disfagia esofágica (véase más adelante) y globus (sensación no dolorosa, persistente o intermitente de “bulito” en la garganta, referida entre los alimentos con ausencia de disfagia, odinofagia, trastorno motor esofágico o reflujo gastroesofágico que lo condicione).

(4) EVALUACIÓN INICIAL DE DISFAGIA OROFARÍNGEA (DO)

En la evaluación inicial se deben buscar puntos clave en la historia clínica (síntomas asociados y factores de riesgo). La DO en pacientes ancianos, en especial con historia de abuso de alcohol, tabaquismo, presencia de sangre en la boca o pérdida de peso, puede orientar hacia causas malignas (neoplasias orofaríngeas o de cabeza y cuello). La asociación con boca y ojo seco puede sugerir factores que disminuyan la producción de saliva (por ejemplo, fármacos como: anticolinérgicos, antihistamínicos; historia de radiación de cabeza y cuello o síndrome de Sjögren). Cambios en la voz sugieren disfunción neuromuscular (por ejemplo, la disfonía más voz nasal pueden asociarse a distrofia muscular). La regurgitación de alimento, halitosis o sensación de plenitud cervical, antecedente de neumonía asociado a DO, presencia de tos varios minutos u horas posterior a la ingesta de alimentos, pueden sugerir divertículo de Zenker. La asociación a odinofagia puede ser causada por algún proceso inflamatorio o infeccioso, o al antecedente de intubación prolongada (1, 5). En la exploración física se incluye: la exploración de la cavidad oral o región supraclavicular (buscando linfadenopatías, masas, debilidad de músculos faciales, dentición deficiente); la exploración neurológica (componentes sensoriales de los nervios craneales V, IX y X, y componentes motores del V, VII, X, XI y XII), incluyendo también valoración de la fuerza (debilidad proximal: dermatomiositis o polimiositis), la asociación a rigidez o rueda dentada puede indicar enfermedad de Parkinson; la asociación a ptosis palpebral y fatiga puede sugerir miastenia gravis o la hemiparesia posterior a un evento cerebrovascular puede determinar la DO secundaria a éste (3, 4). Basados en los hallazgos encontrados en la valoración inicial, pueden requerirse estudios complementarios (laboratorio e imagen) para determinar la etiología: infecciones (por ej.:

cándida, sífilis), alteraciones metabólicas (por ejemplo: tirotoxicosis, enfermedad de Cushing) o condiciones neuromusculares (por ejemplo: miopatías, miastenia gravis).

La evaluación subsecuente depende de la causa sospechada; al identificar etiologías que cuenten con un tratamiento específico que permita la resolución o mejoría en la DO se debe iniciar el tratamiento de la patología de base (ejemplo: tumores de sistema nervioso central, miopatías, miastenia).

Dentro de la valoración inicial existen diferentes pruebas para seleccionar a los pacientes que deben estudiarse mediante videofluoroscopía o endoscopia, y valorar eficacia (presencia de sello labial, residuo oral, deglución fraccionada y residuo faríngeo) y seguridad (paso a la vía aérea: tos, cambios de la voz o desaturación) de la deglución. Una de estas pruebas es el método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V), el cual se realiza con el paciente cooperador y en sedestación, y es necesario un monitoreo con pulsioxímetro y tener a la mano un equipo de aspiración. Se administran bolos en volúmenes crecientes de 5 mL a 20 mL y de tres viscosidades diferentes (líquido, néctar y pudín); se inicia por el néctar y posteriormente a líquidos (si no se presentan signos de alteración en la seguridad) y se finaliza con la consistencia pudín (5).

(5) ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS EN DISFAGIA OROFARÍNGEA (DO)

Además de identificar la etiología, la evaluación diagnóstica también ayuda a determinar la severidad de la disfunción y el grado de aspiración. Para pacientes con sospecha de enfermedad neuromuscular, se sugiere la realización de videofluoroscopía y manometría esofágica; en pacientes sin evidencia de enfermedad sistémica se sugiere iniciar con nasoendoscopia más videofluoroscopía y manometría esofágica si no se logra identificar etiología (1, 5). A continuación, se enumeran y explican brevemente los estudios mencionados.

- a. *Videofluoroscopía*: también llamado “trago de bario modificado”, se considera el estándar de oro para la evaluación de la DO; es un estudio radiológico que consiste en la administración de medio de contraste y la grabación en video de la deglución; provee detalles de los mecanismos de ésta y ayuda en la predicción de neumonía por aspiración (5).
- b. *Nasoendoscopia*: se considera el estándar de oro para la evaluación estructural en la DO; cuenta con baja sensibilidad para determinar alteraciones en la deglución y puede ser realizado en la cama del paciente con mínimas molestias. La evaluación endoscópica con fibra óptica (FEES, por sus siglas en inglés: *Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing*), consiste en una nasofaringoscopía más una evaluación funcional; permite identificar anomalías estructurales en la orofaringe y, mediante la administración de alimentos y líquidos, permite la evaluación de la fase faríngea de la deglución (1).

- c. *Manometría faringoesofágica de alta resolución*: es una evaluación cuantitativa de la presión y tiempo de contracción faríngea y relajación esofágica superior; es útil cuando se considera realizar miotomía quirúrgica. La combinación con impedancia intraluminal multicanal también se ha utilizado para predecir la deglución faríngea inefectiva (5).
- d. *Prueba de trago de agua*: consiste en la administración de 150 mL de agua al paciente, pidiéndole tomarlo lo más rápido posible; permite calcular la velocidad y el promedio de volumen tomado por trago; se reporta una sensibilidad de más de 95% para identificar disfagia (1).

(6) TRATAMIENTO DE LA (DO)

Las metas del tratamiento son mejorar el movimiento de líquidos y alimento y prevenir la aspiración. Las estrategias terapéuticas se basarán en la condición desencadenante y la severidad determinada de la aspiración (1, 3).

- a. *Rehabilitación de la deglución y reeducación*: modificaciones posturales, nutricionales y de comportamiento.
- b. *Modificaciones nutricionales*: alimentos suaves, líquidos espesos más cambios posturales, vigilando el riesgo de deshidratación; adyuvancia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para facilitar el reflejo de la tos.
- c. *Tratamiento nutricional alternativo*: tubos de alimentación en casos de alto riesgo de aspiración o cuando no se logra alcanzar un buen estado nutricional con la vía oral; la colocación de gastrostomía percutánea disminuye la mortalidad e incrementa el estado nutricional en comparación con la alimentación nasogástrica.
- d. *Tratamientos quirúrgicos*: son útiles para mejorar las causas espásticas de disfagia, como la miotomía del cricofaringeo; la cirugía abierta y la miotomía endoscópica más diverticulectomía en pacientes con divertículo de Zenker es la terapia establecida.

(7) DISFAGIA ESOFÁGICA (DE)

Se define como la sensación de dificultad del paso de sólidos o líquidos dentro del cuerpo esofágico, y se presenta cuando el diámetro esofágico es menor o igual a 13 mm (6); es un síntoma relativamente común, y en estudios recientes han reportado que de 16% a 22% de individuos previamente sanos han presentado algún episodio de DE en su vida, y se denota un incremento de la incidencia con la edad (7), aunque no debe ser considerada secundaria al envejecimiento. Es un importante signo de alarma y puede estar relacionado con alteraciones esofágicas severas como el cáncer de esófago; sin embargo, las causas más frecuentemente reportadas son benignas (8).

El abordaje de DE se orienta con base en las características clínicas, enfocado al tipo de alimento que produce los síntomas (sólido, líquido o ambos) y a la evolución de éstos (progresiva o intermitente) (1).

(8) IMPACTO ALIMENTARIO

La presentación aguda de la inhabilidad de deglutar sólidos y/o líquidos, incluyendo secreciones, sugiere *impacto alimentario* o de cuerpos extraños en el esófago y requiere atención y tratamiento inmediato (1); usualmente, se desarrollan síntomas posteriores a la ingesta de carne (de vaca, pollo y pavo), ocasionando una oclusión completa del lumen esofágico, resultando en la expectoración excesiva de saliva. El manejo inicial es endoscópico, mediante la remoción el bolo o del cuerpo extraño, y puede ser de manera completa, fragmentado o empujando hacia la cavidad gástrica, según la composición y consistencia de éste. Posterior a la resolución aguda del impacto, se sugiere determinar el componente subyacente de la obstrucción mecánica (9).

(9) DISFAGIA A SÓLIDOS

La disfagia a sólidos implica generalmente alteraciones estructurales; cuando es progresiva se debe considerar estenosis péptica o malignidad (adenocarcinoma esofágico, cáncer de células escamosas), de acuerdo con el interrogatorio (historia de regurgitación o reflujo ácido en la primera, o la presencia de datos de alarma asociados como: evolución en semanas o meses, pérdida de peso o antecedente de ingesta de cáusticos, en caso de sospecha de malignidad). La disfagia episódica a sólidos que no cambia a lo largo de varios años indica un proceso benigno como el anillo de Schatzki o esofagitis eosinofílica (EoE) (2). Otras causas mecánicas benignas asociadas pueden ser: estenosis (anastomóticas, postfunduplicatura, asociadas a radiación, posteriores a resección endoscópica de mucosa), y compresiones extrínsecas (vasculares, linfáticas, cardíacas) (7).

(10) DISFAGIA A SÓLIDOS Y LÍQUIDOS

La disfagia a sólidos y líquidos frecuentemente es secundaria a alteraciones en la motilidad esofágica (primarios o secundarios), y se puede valorar también de acuerdo con la temporalidad de la presentación; se incrementa la sospecha diagnóstica cuando se asocia a dolor torácico y es intermitente (espasmo esofágico); cuando es acompañada de regurgitación de alimentos, mayormente asociada a líquidos y de largo tiempo de evolución (acalasia); o cuando es progresiva asociada a otras enfermedades sistémicas (esclerodermia) (1, 2, 7).

(11) ESOFAGOGRAMA Y ENDOSCOPIA ESÓFAGO-GASTRODUODENAL

La base del diagnóstico de la DE es la historia clínica y se requiere una referencia temprana para la realización de paraclínicos.

El *esofagograma con bario* es el primer estudio a realizar debido a su accesibilidad y bajo costo. Es más sensible que la endoscopia para la detección de estenosis esofágica, particularmente para barras y anillos, sin embargo, se sugiere la realización de ambos estudios en el abordaje inicial. Cuenta con la ventaja de no ser invasivo, puede ser realizado en pacientes que no son candidatos a estudios endoscópicos y provee una buena valoración funcional del esófago. En la acalasia, las imágenes sugestivas son un esófago dilatado, el esfínter esofágico inferior estrecho ("pico de pájaro"), aperistalsis y retraso en el vaciado del bario (2).

La endoscopia esófago-gastro-duodenal (EGD) puede auxiliar en el diagnóstico de tumores intraluminales, estenosis o trastornos inflamatorios como el reflujo gástrico-esofágico, la EoE o una ulceración secundaria a la ingesta de píldoras. Se sugiere la introducción del endoscopio a la cavidad gástrica para descartar pseudoacalasia debida a un tumor de la unión esofagogástrica. La EGD permite la toma de biopsias y llevar a cabo intervenciones terapéuticas en algunos casos (dilataciones en los siguientes casos: barras esofágicas, estenosis péptica, estenosis post anastomóticas, post-radiación y anillo de Schatzki); asimismo, permite la valoración de la unión esofagogástrica como complemento en caso de la sospecha de algún trastorno motor (por ejemplo, acalasia), en donde se puede encontrar: dilatación esofágica, esófago sigmoideo con ausencia de contracciones y un esfínter esofágico inferior estrecho. Los hallazgos más frecuentemente encontrados que se reportan en los casos de EoE son: anillos, estenosis, estrechez esofágica, surcos lineales, placas blanquecinas o exudados, palidez o decremento en la vasculatura y esofagitis erosiva; hasta en 17% de los casos confirmados de EoE, la endoscopia superior puede ser normal (2).

(12) MANOMETRÍA DE ALTA RESOLUCIÓN

La manometría provee medidas objetivas de las presiones de relajación de los esfínteres esofágicos y las presiones generadas por las contracciones peristálticas del esófago; la manometría de alta resolución (MAR) es actualmente el estándar de oro para estas mediciones y sus sensores se colocan en distancias más cercanas (típicamente 32 a 36 sensores a 1 cm de distancia). La MAR es el método más sensible para diagnosticar los trastornos motores esofágicos, por ejemplo: el hallazgo manometrónico de aperistalsis y relajación incompleta del esfínter esofágico inferior realiza el diagnóstico de acalasia en el entorno clínico apropiado (2, 7). Otras causas de disfagia que pueden ser diagnosticadas utilizando MAR son: esclerodermia (aperistalsis esofágica y un esfínter esofágico inferior hipotensivo) y espasmo esofágico.

Otra prueba que puede ser de utilidad en el diagnóstico de DE es la gammagrafía con Tc 99. En este estudio, el paciente deglute un líquido radio-marcado y se mide la radioactividad esofágica. El hallazgo típico en los trastornos motores esofágicos es el retraso en el paso del líquido radio-marcado por el esófago. Actualmente, con el uso de estudios con bario y de la MAR, la utilidad de este estudio es limitada (1).

(13) TRATAMIENTO DE DISFAGIA ESOFÁGICA SEGÚN ETIOLOGÍA

A continuación, se enumeran las etiologías más frecuentes de DE y los tratamientos disponibles actualmente (1, 6).

Acalasia. Conservador: alimentos suaves, anticolinérgicos, bloqueadores de canales de calcio (BCC). Invasivo: dilatación neumática, inyecciones de toxina botulínica, miotomía de Heller, miotomía endoscópica peroral (MEPO).

Espasmo esofágico difuso. Conservador: nitratos, BCC, sildenafil. Invasivo: dilataciones seriadas, miotomía longitudinal, MEPO.

Esofagitis eosinofílica. Conservador: eliminación de alérgenos de la dieta, inhibidores de la bomba de protones (IBP), esteroides tópicos. Invasivo: dilatación de anillos y estenosis asociadas.

Esofagitis infecciosas. Conservador: antivirales y antifúngicos (nistatina, aciclovir). Invasivos: ninguno.

Estenosis pépticas. Conservador: terapia antisecretora (IBP), alimentos blandos. Invasivo: dilatación.

Anillo de Schatzki. Conservador: alimentos suaves. Invasivo: dilatación.

Esclerodermia. Conservador: terapia antisecretora, manejo sistémico de base. Invasivo: ninguno.

REFERENCIAS

1. Malagelada J, Bazzoli F, Boeckxstaens G et al. World Gastroenterology Organization Global Guidelines. Dysphagia- Global guidelines and cascades update september 2014. J Clin Gastroenterol 2014;4:370-378.
2. Navaneethan U, Eubanks S. Approach to patients with esophageal dysphagia. Surg Clin North Am 2015;95:483-9.
3. Ortega O, Martín A, Clavé P. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia among older persons, state of the art. J Am Med Dir Assoc 2017;18:576-582.

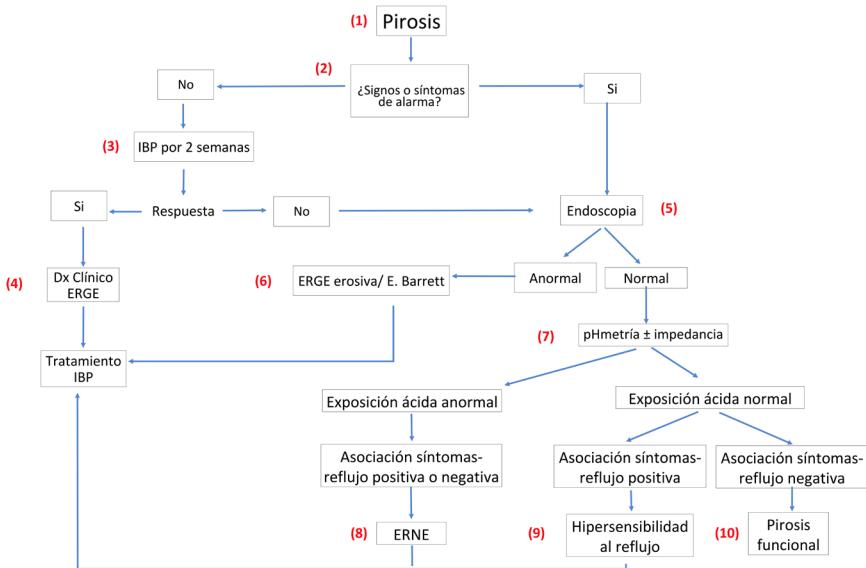
4. Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J et al. A systematic review of the prevalence of oropharyngeal dysphagia in stroke, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, head injury, and pneumonia. *Dysphagia* 2016;31:434-41.
5. Speyer R. Oropharyngeal dysphagia screening and assessment. *Otolaryngol Clin N Am* 2013;46:989-1008.
6. ASGE Guidelines: The role of endoscopy in evaluation and management of dysphagia. *Gastrointest Endosc* 2014;79:191-198.
7. Zerbib F, Omari T. Oesophageal dysphagia: Manifestations and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:322-31.
8. Eslick G, Talley, N. Dysphagia: Epidemiology, risk factors and impact on quality of life—A population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:971-979.
9. Sperry S, Crockett S, Miller C et al. Esophageal foreign-body impactions: Epidemiology, time trends, and the impact of the increasing prevalence of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc*. 2011;74:985-91.

PIROSIS

Dr. Alejandro Arreola Cruz¹
Dr. Francisco M. Huerta Iga²

¹UMAE- Hospital de Especialidades No. 25, IMSS. Monterrey, Nuevo León

²Hospital Ángeles Torreón



(1) GENERALIDADES

La pirosis es la sensación de ardor o quemazón que se percibe atrás del esternón, asciende desde el estómago hacia el cuello, y es una de las molestias gastrointestinales más referidas por los pacientes, siendo el síntoma gastrointestinal más frecuente. Ocasionalmente, puede irradiar a la espalda, y raramente a los brazos. Tiene un curso intermitente y en ocasiones algunos medicamentos (como antiácidos o bicarbonato de sodio) la pueden controlar de forma transitoria. Es muy importante mencionar que la intensidad de la pirosis no se correlaciona con la intensidad del daño esofágico (presencia de esofagitis o esófago de Barrett) (1, 2).

Epidemiología. Existen algunas encuestas poblacionales llevadas a cabo en EU, Europa y Australia donde se revela que más de 50% de la población ha presentado alguna vez pirosis, alrededor de 35% presenta este síntoma al menos una vez por mes; y entre 3-10% lo presenta diario. Otros estudios y consensos reportan que la prevalencia de pirosis o regurgitación se presenta una vez por semana en 18.1-27.8% de la población en Estados Unidos, de 8.8-25.9% en Europa, de 2.2-7.8% en el Lejano Oriente, 11.6% en Australia, 23% en Argentina y de 19.6-40% en México. Su prevalencia se incrementa con la edad y es más frecuente en hombres que en mujeres (2, 3, 4).

Sobre la base de los resultados obtenidos en una encuesta nacional reciente realizada en población abierta (SIGAME), se encontró que, de acuerdo con los criterios de Roma III en población abierta mexicana, la frecuencia de pirosis o regurgitaciones al menos una vez por semana es de 12.1% (IC de 95%, 11.09 a 13.1), de 1.2% (IC de 95%, 0.09 a 1.3) en quienes presentan los síntomas todos los días, y de 49.1% (IC de 95%, 47.5 a 50.6) en quienes los presenta al menos una vez al mes (4).

Factores de riesgo. La pirosis tiene un origen multifactorial y existen condiciones o factores que la favorecen. Se pueden clasificar como factores modificables y no modificables, existiendo una población susceptible para su desarrollo de acuerdo con la herencia, sobrepeso, obesidad central, tabaquismo, consumo de alcohol y el embarazo, entre los más importantes. No deben confundirse con los factores que favorecen o exacerbar el reflujo gastroesofágico (ERGE), como grasas, chocolate, café y manga gástrica. El *Helicobacter pylori* no participa en la fisiopatología de la ERGE de manera directa, por lo que su erradicación no debe ser considerada como parte del tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

Los alimentos desempeñan un papel primordial, estando claramente identificados el consumo de carbohidratos, chocolate, cebolla y alimentos ricos en grasas; pueden agravar la pirosis al disminuir la presión del esfínter esofágico inferior (EEI). Otros alimentos comúnmente asociados son los cítricos, alimentos a base de tomate o las comidas picantes, ya que irritan la mucosa esofágica por su acidez o alta osmolaridad (1, 2). La relación entre el alcohol y pirosis es complicada. En la mayoría de los casos, se relaciona con una mayor sensibilidad al ácido, lo que ocasiona que las cantidades normales de ácido produzcan síntomas. Las actividades que aumentan la presión intra-abdominal también pueden exacerbar los síntomas. El tabaquismo es otro factor que exacerbaba la pirosis debido a que la nicotina y la deglución de aire reducen la presión del EEI. Los factores psicológicos también se ven involucrados; ciertas emociones como la ansiedad, miedo o preocupación, pueden agravar la pirosis reduciendo los umbrales de sensibilidad visceral. También existen medicamentos que pueden iniciar o agravar los síntomas; esto, al reducir la presión del EEI y las contracciones peristálticas (por ejemplo: teofilina, bloqueadores de los canales de calcio) o al lesionar

un esófago dañado (como aspirina, otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o bifosfonatos) (1).

Fisiopatología. Como parte del escenario clínico de la ERGE, su fisiopatología es multifactorial, y son el principal mecanismo las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (RTEI), definidas como la relajación del EEI de >1 mmHg/s con duración de menos de 10 segundos y un nadir de presión de <2 mmHg en ausencia de una deglución 4 segundos antes y 2 segundos después del inicio de la relajación del EEI. Otros mecanismos que participan en la ERGE son los trastornos en el aclaramiento esofágico, sea mecánico (peristalsis o la gravedad de la Tierra) o químico (saliva), alteraciones en la barrera antirreflujo, un vaciamiento gástrico retrasado e incluso el reflujo duodenogástrico. La fisiopatología de las manifestaciones extraesofágicas se basa en el daño directo del ácido sobre la mucosa faríngea y posibles episodios de microbroncoaspiración, así como en la distensión del esófago con un reflejo vago-vagal que genera broncoespasmo y sintomatología asociada (1, 3).

Los mecanismos fisiológicos que producen la pirosis siguen siendo poco conocidos. Aunque el reflujo de ácido gástrico está más comúnmente asociado con la pirosis, el mismo síntoma puede ser provocado por la distensión de un balón en el esófago, reflujo de sales biliares y trastornos de la motilidad inducida por ácido. La mejor evidencia de que el mecanismo del dolor está probablemente relacionado con la estimulación de los quimiorreceptores de la mucosa, es la sensibilidad del esófago al ácido perfundido y el reflujo ácido demostrado al controlar el pH. La localización de estos quimiorreceptores es desconocida. Una posibilidad es que el esófago se sensibiliza por la exposición repetida a los ácidos, lo que resulta en la producción de síntomas con bolos más pequeños después de repetidas exposiciones. Se ha descrito que esta hipersensibilidad se resuelve con la terapia supresora de ácido. Sin embargo, la correlación entre episodios discretos de reflujo ácido y síntomas es pobre; el RGE postprandial es común en personas sanas, pero los síntomas son poco frecuentes (1).

La monitorización mediante pHmetría esofágica de pacientes con evidencia endoscópica de esofagitis, generalmente muestra períodos excesivos de reflujo ácido, pero menos de 20% de estos episodios de reflujo se acompañan de síntomas. A medida que los pacientes envejecen, su sensibilidad al ácido en el esófago parece disminuir; este hallazgo puede explicar la observación común de que el daño de la mucosa es bastante grave, pero los síntomas son mínimos en pacientes mayores con ERGE. Por tanto, el desarrollo de los síntomas debe requerir más que el contacto esofágico con el ácido. La alteración de la mucosa y la inflamación pueden ser factores contribuyentes, pero en la endoscopia el esófago parece normal en la mayoría de los pacientes sintomáticos (1, 5).

Otros factores que posiblemente influyan en la aparición de pirosis incluyen el mecanismo de aclaramiento ácido, la concentración de bicarbonato en la saliva, el volumen de reflujo ácido, la frecuencia de pirosis y la interacción de pepsina con ácido. Los estudios en los que se controla el reflujo ácido durante más de 24 horas han demostrado una considerable variabilidad diaria en la exposición al ácido esofágico. Algunos pacientes tienen una superposición entre los síntomas del reflujo gastroesofágico, la dispepsia y el síndrome del intestino irritable.

Presentación clínica. La pirosis involucra para su desarrollo, agravamiento o recurrencia, diversos factores. Se presenta con más frecuencia dentro de la primera hora después del consumo de alimentos, particularmente después de la comida más abundante. Puede ir acompañada o no de sialorrea. Muchos pacientes refieren exacerbación de la pirosis cuando se van a dormir poco después de una comida o un refrigerio, y otros notan que es más pronunciada mientras están acostados sobre su lado derecho (1, 2).

(2) SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ALARMA

La disfagia se considera un síntoma de alarma en pacientes con ERGE que justifica una endoscopia superior. Generalmente, ocurre en pacientes con pirosis de curso crónico con disfagia a sólidos progresiva. La pérdida de peso es otro dato de alarma; las causas más comunes son la estenosis péptica y la inflamación severa, y junto a la disfagia, pueden ser los síntomas iniciales de un esófago de Barrett y/o un cáncer de esófago. La hemorragia, aunque no es frecuente, es una indicación para un estudio endoscópico. El dolor torácico asociado a ERGE puede ser indistinguible del dolor isquémico cardiaco, por lo que requiere una evaluación inmediata (6).

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE PIROSIS

(3) PRUEBA DIAGNÓSTICA-TERAPÉUTICA CON IBP DOS SEMANAS

Las guías publicadas recomiendan de forma inicial el uso de una terapia supresora de ácido, generalmente con un inhibidor de bomba de protones (IBP) a dosis estándar como una intervención diagnóstica y terapéutica durante un periodo mínimo de dos semanas y se considera positiva cuando la mejoría de los síntomas es superior a 50%. Este concepto es rentable, pero presenta muchas limitaciones de sensibilidad y especificidad (3).

(4) DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ERGE

La ERGE se diagnostica empíricamente y se trata en la práctica clínica en función de la evaluación de los síntomas típicos, tales como pirosis y regurgitaciones. La presen-

cia de síntomas típicos 2 o más veces por semana en un paciente joven (menos de 50 años), sin datos de alarma, establecen el diagnóstico presuntivo (3, 7).

(5) ENDOSCOPIA

La endoscopia no debe usarse de forma rutinaria. Aunque está reservada para pacientes con síntomas crónicos, refractarios o sugestivos de una complicación y/o datos de alarma (p. e., disfagia, pérdida de peso, hemorragia), en la práctica diaria es el primer estudio diagnóstico que se realiza.

(6) ERGE EROSIVA/ESÓFAGO DE BARRETT

La ERGE erosiva se presenta en aproximadamente 30% de los casos. Conforme a los hallazgos del estudio endoscópico podemos identificar una enfermedad erosiva de la mucosa que debe ser catalogada según la Clasificación de Los Ángeles. De acuerdo con lineamientos internacionales, también la realización de una endoscopia está justificada para detectar esófago de Barrett en pacientes con síntomas crónicos (>5 años de evolución) de reflujo con factores de riesgo, especialmente en hombres de raza blanca, mayores de 50 años y obesos, estando su desarrollo relacionado de forma estrecha con el grado de severidad del daño esofágico. Recientemente, el consenso de Roma IV recomienda realizar biopsias esofágicas durante la endoscopia para descartar esofagitis eosinofílica (1, 3, 7).

(7) PHMETRÍA CON O SIN IMPEDANCIA

Si la causa de los síntomas sigue siendo incierta después de la terapia supresora, la pHmetría esofágica ambulatoria de 24 a 48 horas es la mejor prueba para documentar la exposición esofágica ácida patológica correlacionándola con los síntomas. Otras pruebas como la impedancia esofágica también son de gran utilidad, permite conocer las características del material que refluye, alcance del reflujo, tiempo de aclaramiento y motilidad del esófago (1, 5, 8).

(8) ENFERMEDAD POR REFLUJO NO EROSIVA (ERNE)

Es una subcategoría de la ERGE que, de acuerdo con la clasificación de Montreal, corresponde a los síndromes esofágicos sintomáticos. Estudios revelan que hasta 70% de los pacientes con ERGE presenta un examen endoscópico normal o con mínimas lesiones. Se conforma principalmente de mujeres, pacientes de una edad más joven, delgados y sin hernia hiatal, y tienen una mayor prevalencia de trastornos gastrointestinales funcionales. Cursan con una evolución clínica crónica caracterizada por períodos de exacerbación y remisión. Se debe sospechar en pacientes con síntomas típicos de reflujo y que presenten una endoscopia normal y confirmada por la respuesta clínica a la terapia antisecretora. Mediante una pHmetría esofágica la

vamos a identificar por el reflujo ácido excesivo con asociación o no de los síntomas que generalmente responden al tratamiento con IBP (6, 9).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial en un paciente con pirosis, sobre todo en aquella que no responde inicialmente al uso de IBP, debe ser orientado a descartar la persistencia de reflujo ácido debido a la supresión insuficiente de ácido, la presencia de reflujo no ácido, pirosis funcional, hipersensibilidad al reflujo, esofagitis de cualquier etiología como la eosinofílica, trastornos de la motilidad esofágica o un proceso neoplásico de esófago, una enfermedad ulcerosa péptica, gastroparesia, patología biliar o incluso etiologías cardiacas o pulmonares (8).

(9) HIPERSENSIBILIDAD AL REFLUJO

Los criterios Roma IV han introducido dos trastornos funcionales del esófago con la pirosis como síntoma predominante: pirosis funcional e hipersensibilidad al reflujo. El principal impacto de Roma IV en los trastornos funcionales del esófago fue el reconocimiento de la hipersensibilidad al reflujo, anteriormente conocida como esófago hipersensible. Se considera cuando los pacientes tienen síntomas esofágicos (pirosis o dolor torácico) sin evidencia de esofagitis en la endoscopia y pHmetría esofágica con reflujo fisiológico, pero con inducción de los síntomas por los episodios de reflujo. Algunos pacientes pueden responder al tratamiento antirreflujo, pero el mecanismo fisiopatológico es consistente con una hipersensibilidad esofágica de tipo funcional. Es de suma importancia hacer notar que esta entidad no es excluyente de la presencia de ERGE; puede existir una sobreposición entre la verdadera ERGE y la hipersensibilidad al reflujo, que se manifiesta con la presencia de RGE ácido fisiológico cuando la pHmetría se realiza estando con tratamiento antisecretor, pero con una buena correlación entre la aparición de síntomas y los episodios de reflujo (1, 2).

(10) PIROSIS FUNCIONAL

Se define como el ardor retroesternal refractario al tratamiento antisecretor óptimo, en ausencia de ERGE, alteraciones histológicas de la mucosa, trastornos motores esofágicos evidentes o alteraciones estructurales. Lo que diferencia a la pirosis funcional de la hipersensibilidad al reflujo es la presencia de síntomas que se correlacionan con eventos gastroesofágicos en pacientes con hipersensibilidad al reflujo, por lo que el diagnóstico de pirosis funcional se mantiene centrado en la falta de evidencia de ERGE, la ausencia de correlación entre síntomas y reflujo, y la respuesta negativa a la terapia supresora de ácido (1, 5, 10, 11).

El tratamiento de este grupo de pacientes llega a ser muy complicado y debemos manejarlos de forma multidisciplinaria. El primer paso consiste en la modificación

y cambio en el estilo de vida e identificar algún factor psicosocial que pueda estar involucrado. Aunque por definición estos pacientes no presentan una exposición ácida patológica, se ha visto que aproximadamente 50% responde al uso de IBP, constituyendo por ende una línea terapéutica. Si no se obtiene respuesta, contamos con otros medicamentos que se pueden administrar, tal es el caso de los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. Existen otras terapias alternativas cuyo beneficio no está bien dilucidado y que se requiere de una mayor evidencia para estandarizar su uso y evaluar su eficacia: hipnoterapia, acupuntura, terapia de biorretroalimentación (10).

REFERENCIAS

1. Kenneth R. Symptoms of Esophageal disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brand LJ. Eds. Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and liver disease. Tenth edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2015: 185-192.
2. Ponce-Romero M, Ponce-García J. Anatomofisiología y síntomas de la enfermedad esofágica. En: Montoro-Huguet M., García-Pagán JC. Eds. Práctica clínica en Gastroenterología y Hepatología. Ciudad: Grupo Editorial CTO-Asociación Española de Gastroenterología; 2016: 119-124.
3. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Rev Gastroenterol Mex 2016;81:208-222.
4. Huerta-Iga F. Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico. En: Remes-Troche JM. Ed. Síntomas gastrointestinales en México –Un estudio epidemiológico- SIGAME. 1ra. Edición. México: Editorial ASECOM; 2015: 29-42.
5. Mearin F, Rey E, Balboa A. Trastornos funcionales y motores digestivos. Gastroenterol Hepatol 2013;36 (Supl 2): 3-14.
6. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2018;154:267-276.
7. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E et al. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus. Gut 2018;67:1351-1362.
8. Frazzoni M, de Bortoli N, Frazzoni L. Impedance-pH monitoring for diagnosis of reflux disease: New perspectives. Dig Dis Sci 2017;62:1881-1889.
9. Richter JE, Friedenberg F. Gastroesophageal Reflux Disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brand LJ. Eds. Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and liver disease. Tenth edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2015: 733-754.
10. Hachem C, Shaheen NJ. Diagnosis and management of functional heartburn. Am J Gastroenterol 2016;111:53-61.
11. Yamasaki T, O'Neil J, Fass R. Update on functional heartburn. Gastroenterol Hepatol (NY) 2017;13:725-734.

DOLOR ABDOMINAL

Dra. Paola Elizabeth Díaz Aceves¹

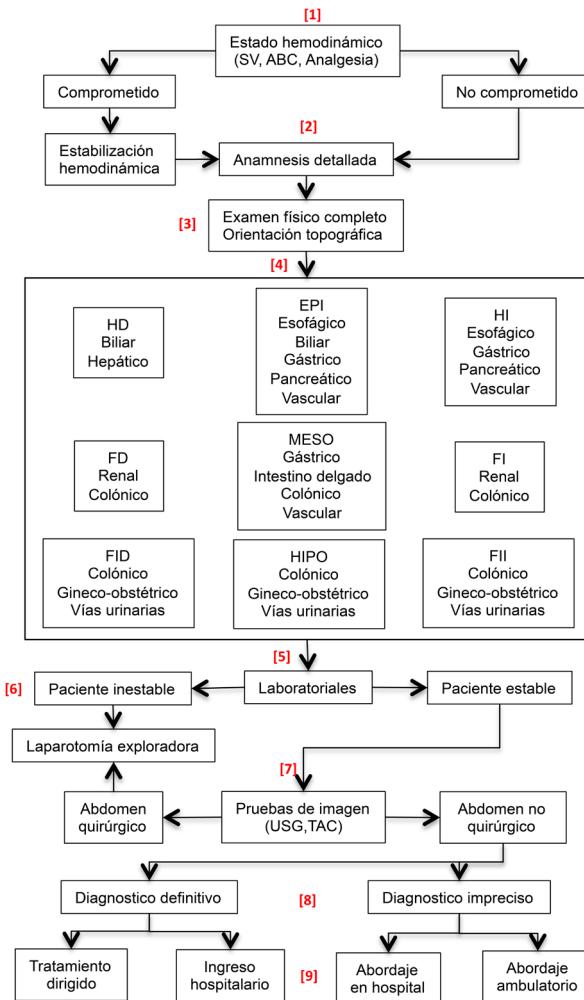
Dra. Carmen Fernanda Zaragoza Scherman²

Dra. Laura Ofelia Olivares Guzmán³

^{1,2}Servicio de Gastroenterología del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara

“Fray Antonio Alcalde”

³Clínica de Enfermedad Infamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología CIDOCS



Fuente: referencias 7, 8 y 9.

INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal (DA) es uno de los principales motivos por el que un paciente acude a valoración médica, representa un conjunto de condiciones que van desde padecimientos benignos y autolimitados en su mayoría, hasta emergencias que requieren cirugía o ponen en riesgo la vida. Así, 1.5% de casos es visto en consultorio y 5% en servicios de urgencias, de éstos, 10% representa una causa grave (1). Existen patologías que pueden tener diferentes presentaciones debido al grupo etario o género.

La presencia de DA es resultado de la transmisión de dos tipos de fibras nerviosas aferentes, las fibras C amielínicas, por las que se percibe el dolor visceral, y fibras mielínicas A δ , por las cuales se percibe el dolor somático parietal (DSP). Las fibras C se encuentran en músculo, periostio, mesenterio, peritoneo y vísceras. La mayoría de los estímulos dolorosos de las vísceras abdominales se transmiten por este tipo de fibra y tienden a ser tipo sordo, calambre y ardoroso, pobemente localizado, de inicio gradual y de larga duración, a diferencia del dolor somático, que generalmente se percibe en línea media (epigastrio, región periumbilical o hipogastrio) debido a que los órganos abdominales transmiten señales aferentes sensoriales a ambos lados de la médula espinal.

Los nociceptores viscerales abdominales responden a estímulos mecánicos y químicos. La señal mecánica principal es el estiramiento; el corte, goteo o aplastamiento en las vísceras no producen dolor. Algunos efectos autonómicos secundarios como sudoración, inquietud, náuseas, vómitos y palidez a menudo acompañan al DV. El dolor somático-parietal (DSP) está mediado por fibras A δ que son distribuidas principalmente en piel y músculo. La señal de esta vía neuronal se percibe como aguda, repentina, bien localizada, surge de la estimulación nociva del peritoneo parietal que es más intenso y localizado que el DV, generalmente se agrava por el movimiento o vibración.

El dolor somático se transmite a través de los nervios espinales del peritoneo parietal a las estructuras mesodérmicas de la pared abdominal. Los estímulos nocivos del peritoneo parietal pueden ser de naturaleza inflamatoria o química (ej., sangre, líquido peritoneal infectado y contenido gástrico). La protección involuntaria y rigidez abdominal están mediados por arcos reflejos espinales implicando en vías del DSP. El dolor referido se siente en áreas alejadas del órgano enfermo y es resultado de la convergencia de neuronas aferentes viscerales y somáticas de una región anatómica diferente, que convergen en el mismo segmento espinal (2). El signo de Kehr es un ejemplo clásico en el que la irritación diafragmática, generalmente a partir de sangre intraperitoneal libre, causa dolor en el hombro. Otro ejemplo bien descrito es el dolor de la escápula ipsilateral causado por enfermedad biliar. La radiación también puede reflejar la progresión de la enfermedad, como la disección aórtica continua o

el paso continuo de un cálculo ureteral. Al considerar el dolor referido, es importante recordar que las estructuras musculoesqueléticas profundas (especialmente las de la espalda) están inervadas por fibras sensoriales viscerales con cualidades similares a las que surgen de los órganos intraabdominales. Estas fibras convergen en la médula espinal, dando lugar a "esclerotomas": regiones de referencia en el abdomen y los flancos. Por tanto, en los casos en que la ubicación de los síntomas percibida por un paciente parece no revelarse por completo en el examen físico, se debe realizar una evaluación cuidadosa de las estructuras musculoesqueléticas (3).

(1) EVALUACIÓN INICIAL

El primer paso siempre será evaluar el estado hemodinámico del paciente, en función de priorizar causas que ponen en riesgo la vida y lleven probablemente un curso más avanzado, esto con el fin de impactar en el pronóstico y mortalidad de los pacientes. Una vez estable el paciente, se procede a realizar una historia clínica minuciosa, completa y detallada, que incluya signos y síntomas que acompañan al DA, como inicio, carácter, duración, severidad, localización, irradiación, factores exacerbantes y atenuantes; se debe realizar una exploración física completa, solicitar estudios laboratoriales y de imagen dirigidos para poder hacer un diagnóstico rápido y, como consecuencia, un tratamiento oportuno.

La precisión diagnóstica basada en la historia clínica, examen físico y estudios paracéntricos son suficientes para diferenciar entre causas urgentes y no urgentes que requieren de hospitalización para su abordaje y tratamiento (4).

El DA se asocia tanto con fisiopatología abdominal como extraabdominal y torácica. Condiciones tales como infarto agudo de miocardio y neumonía pueden presentarse con clínica de DA. Las etiologías son diversas, incluyen apendicitis aguda, colelitiasis, obstrucción del intestino delgado, cálculos ureterales, gastritis, perforación de úlcera péptica, gastroenteritis, pancreatitis aguda, diverticulitis, enfermedades obstétricas y ginecológicas; sin embargo, la incidencia varía según la edad y la etiología de la enfermedad (5).

(2) HISTORIA CLÍNICA

El interrogatorio debe incluir antecedentes de enfermedades hereditarias, consumo de tabaco, alcohol, drogas, herbolaria, viajes recientes, alergias, historia de medicamentos consumidos, hábitos dietéticos, enfermedades sistémicas, patologías abdominales previas (úlcera péptica, cálculos biliares o renales, antecedentes de obstrucción intestinal, cirugías abdominales). Historia ginecológica (sangrado vaginal, salpingitis, enfermedad pélvica inflamatoria, cirugías pélvicas, entre otras) y probabilidad de embarazo (6).

(3) SEMIOLOGÍA DEL DOLOR

La localización del dolor abdominal proporciona una clave para interpretar el órgano afectado según la anatomía (tabla 1). El dolor que es severo debe aumentar la preocupación por una causa subyacente seria; sin embargo, no se puede confiar en las descripciones de un dolor más leve para excluir enfermedades graves, especialmente en pacientes de mayor edad en quienes pueden tener una presentación clínica diferente. El carácter del dolor se debe distinguir entre DV y DSP. La relación del dolor con los cambios posicionales, maniobra de Valsalva, inspiración profunda, ingesta de alimentos, patrón evacuatorio y estrés pueden orientarnos en el diagnóstico, por ejemplo, la tos o la marcha exacerbaban el dolor, en pacientes con irritación peritoneal, la ingesta de alimentos puede precipitar dolor en isquemia mesentérica y colelitiasis. Se deben reportar factores asociados al DA como: fiebre, escalofríos, diaforesis, pérdida de peso, mialgias, artralgias, anorexia, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento, datos de hemorragia de tubo digestivo (ej., hematemesis, vómito en posos de café, melena, hematoquezia o rectorragia), ictericia, síntomas urinarios como disuria, cambios menstruales, para el abordaje del DA y sus múltiples diagnósticos diferenciales.

(4) EXAMEN FÍSICO

Todos los pacientes deben someterse a un examen cuidadoso y sistemático independientemente del diagnóstico diferencial sugerido por la HC. Comenzando con una evaluación de la apariencia del paciente, vía aérea, respiración y circulación (ABC). La valoración integral incluye inspección general, observando la expresión facial, posición en la cama, grado de incomodidad, presencia de poca cooperación para moverse o hablar (sugestivo de irritación peritoneal), cambio frecuente de posición tratando de aliviar el dolor (orienta a origen puramente visceral) (5).

La exploración se debe realizar con el abdomen completamente expuesto para identificar cicatrices quirúrgicas, alteraciones dermatológicas (ej., cambios de coloración, equimosis, lesiones herpéticas, entre otras), distensión abdominal, hernias, masas abdominales, lesiones traumáticas y cambios vasculares.

Al iniciar la auscultación y colocar el estetoscopio en el abdomen, se debe detectar la presencia de sensibilidad, resistencia voluntaria o involuntaria; es importante valorar la presencia de soplos y ruidos intestinales; la literatura reporta como normales de 5 a 35 ruidos intestinales al menos durante 2 minutos, debemos escuchar los 4 cuadrantes previo a la palpación, su importancia radica en identificar frecuencia y características; por ejemplo, los pacientes con ileo paralítico, isquemia intestinal y peritonitis presentan disminución de ruidos peristálticos, por lo contrario, en gastroenteritis, diarrea y sangrado digestivo, se encuentran los ruidos aumentados; en obstrucción intestinal se pueden presentar ambos (10). El siguiente paso en la explo-

ración es la percusión que nos permite identificar la ausencia o presencia de dolor, gas, líquido y hepatoesplenomegalia, el timpanismo sobre la superficie hepática sugiere aire libre debido a perforación intestinal o interposición de asas. En la palpación, si el dolor se localiza en una región en particular, esa área deberá ser palpada al final para detectar resistencia involuntaria, rigidez muscular y/o rebote, así como la detección de viceromegalias o masas en cavidad abdominal y signos comúnmente asociados con procesos específicos de enfermedad tales como el signo de Murphy, caracterizado por una interrupción en la inspiración a la palpación profunda en el cuadrante superior derecho (CSD) en pacientes con colecistitis aguda, y el signo de Rovsing observado en pacientes con apendicitis aguda donde el dolor se produce en el punto de McBurney a la palpación del cuadrante inferior izquierdo, el signo de psoas, el cual es la presencia de dolor con hiperextensión de la cadera derecha puede tratarse de un proceso de apendicitis retrocecal, mientras que una ubicación pélvica del apéndice se puede sospechar en pacientes que exhiben signo de obturador o dolor creado con la rotación interna de la cadera derecha flexionada (6). El examen rectal digital se recomienda en casos particulares donde el dolor se asocie a cambios en los hábitos de defecación, datos asociados de sangrado, enfermedad anal o perianal como hemorroides y fístula anal, hemorragia digestiva, absceso periapendicular y peridiverticular, sospecha de neoplasias e impactación fecal. La exploración ginecológica puede ser útil cuando se sospecha embarazo ectópico, patología ginecológica, enfermedad pélvica inflamatoria (5). Las principales causas de dolor de acuerdo con la ubicación en el abdomen, se muestran en la tabla 1.

(5) EXÁMENES DE LABORATORIO

Es importante complementar la historia clínica y la exploración física con exámenes de laboratorio dirigidos según el contexto clínico para integrar el diagnóstico, de forma general, todos los pacientes deben contar con citometría hemática, en pacientes con dolor localizado en epigastrio se recomienda la toma de amilasa y lipasa; en hipocondrio derecho la realización de química hepática; un examen general de orina se recomienda en pacientes con hematuria, disuria y dolor en flancos; química sanguínea y electrolitos para valorar función renal y estado de hidratación, la gasometría se toma en consideración para valorar la presencia de desequilibrios hidroelectrolíticos o hiperlactatemia, según el entorno clínico; debe descartarse embarazo en toda mujer en edad reproductiva.

Una evaluación adecuada sobre el método diagnóstico de imagen a solicitar debe tomar en consideración la disponibilidad del estudio, su sensibilidad para la patología sospechada, el uso de radiación (ej., en tomografía computarizada [TC] en niños y mujeres embarazadas), necesidad de aplicación de medio de contraste oral o venoso, sus contraindicaciones y costos.

Tabla 1. Posibles causas de dolor abdominal de acuerdo a su presentación por cuadrantes

Hipocondrio derecho	Epigastro	Hipocondrio izquierdo
<ul style="list-style-type: none"> Biliar: colecistitis, colelitiasis, colangitis, coleodcolitiasis, disfunción del esfínter de Oddi. Hepáticas: abscesos, hepatitis aguda, quistes y tumores 	<ul style="list-style-type: none"> Esofagitis. Biliar: colecistitis, colelitiasis, colangitis, coleodcolitiasis, disfunción del esfínter de Oddi. Gástricas: dispepsia, úlcera péptica Pancreática: pancreatitis, tumores. Vascular: isquemia mesentérica, disección aórtica. 	<ul style="list-style-type: none"> Esofagitis Gástricas: dispepsia, úlcera péptica. Pancreática: pancreatitis, tumores. Vascular: isquemia mesentérica, disección aórtica.
Flanco derecho	Mesogastrio	Flanco izquierdo
<ul style="list-style-type: none"> Renal: nefrolitiasis, pielonefritis. Colónico: apendicitis, síndrome de intestino irritable, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal. 	<ul style="list-style-type: none"> Colónico: apendicitis temprana. Gástricas: dispepsia, úlcera péptica, gastroenteritis Obstrucción intestinal, tumores de intestino delgado. Vascular: isquemia mesentérica, disección aórtica. 	<ul style="list-style-type: none"> Renal: nefrolitiasis, pielonefritis. Colónico: apendicitis, síndrome de intestino irritable, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal.
Flanco derecho	Mesogastro	Flanco izquierdo
<ul style="list-style-type: none"> Colónico: apendicitis, síndrome de intestino irritable, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal. Ginecológico: embarazo ectópico, torsión ovárica, masas ováricas, enfermedad pélvica inflamatoria. Vías urinarias: nefrolitiasis, cistitis, pielonefritis. 	<ul style="list-style-type: none"> Colónico: apendicitis, síndrome de intestino irritable, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal. Ginecológico: embarazo ectópico, torsión ovárica, masas ováricas, enfermedad pélvica inflamatoria. Vías urinarias: nefrolitiasis, cistitis, pielonefritis. 	<ul style="list-style-type: none"> Colónico: síndrome de intestino irritable, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal. Ginecológico: embarazo ectópico, torsión ovárica, masas ováricas, enfermedad pélvica inflamatoria Vías urinarias: nefrolitiasis, cistitis, pielonefritis.
Indistinta		
<ul style="list-style-type: none"> Pared abdominal: herpes zoster, contractura muscular, hernias. Obstrucción intestinal, isquemia mesentérica, peritonitis, vólvulo intestinal, crisis vasooclusiva, porfiria, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable. Trastornos metabólicos. 		

(6,7) ESTUDIOS DE IMAGEN

En pacientes inestables es primordial la reanimación y estabilización antes de enviarlo a realizar cualquier estudio de imagen. Una radiografía simple de abdomen tiene capacidad limitada, es útil cuando sospechamos casos de obstrucción o perforación intestinal. El ultrasonograma (USG) y TC deben considerarse según las manifestaciones clínicas y laboratoriales (5).

Ultrasonograma. Se recomienda realizarlo ante la sospecha de aneurisma aórtico abdominal, patología de hígado y vías biliares, presencia de líquido libre abdominal, mujeres embarazadas, jóvenes o niños en los que se quiere evitar la radiación. Se debe tener en cuenta que es un estudio operador dependiente (5).

Tomografía. Las ventajas de su realización es la información que proporciona sobre múltiples órganos tales como hígado, páncreas, bazo, riñones, intestino, vasos y ganglios linfáticos, así como datos específicos de isquemia, trombosis, lesiones vasculares, neoplasias, además de su utilidad para estadificación en múltiples patologías (5).

(8,9) CONCLUSIONES

Como se hace mención en el texto, el dolor abdominal es el síntoma principal de diversas patologías de órganos abdominales y no abdominales, algunas de presentación clásica que con una historia clínica y exploración física completa y los exámenes paracológicos dirigidos tendremos el diagnóstico definitivo, el cual puede ser tratado con manejo médico o quirúrgico y en otros casos en los que la presentación es atípica y el diagnóstico es impreciso, por lo que se requerirá de estudios más avanzados y específicos. Según la gravedad del paciente, la realización y el abordaje del dolor abdominal podrán ser intra hospitalarios o de manera ambulatoria.

REFERENCIAS

1. Kamin RA, Nowicki TA, Courtney DS et al. Pearls and pitfalls in the emergency department evaluation of abdominal pain. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:61-72.
2. Feldman M, Friedman LS, Brand LJ. Ed. Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and liver disease. Tenth edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2015.
3. Macaluso CR, Mc Namara RM. Evaluation and management of acute abdominal pain in the emergency department. *Int J Gen Med* 2012;5:789-797.
4. Gans SL, Pols MA, Stoker J et al. Guideline for the diagnostic pathway in patients with acute abdominal pain. *Dig Surg* 2015;32:23-31.
5. Mayumi T, Yoshida M, Tazuma S et al. The practice guidelines for primary care of acute abdomen 2015. *Jpn J Radiol* 2016;34:80-115.

6. Hardy A, Butler B, Crandall M. The evalation of the acute abdomen. En: Moore LJ, Todd SR. Eds. Common problems in acute care surgery. Second edition. Springer, 2013; 19-31.
7. Cartwright S, Knudson MP. Evaluation of acute abdominal pain in adults. Am Fam Physician 2008;77:971-8.
8. Bickley LS, Szilagyi PG. Bate's guide to physical examination. Twelfth edition. Wolters Kluwer; 2017.
9. Kasper LD, Fauci SA, Hauser SL et al. Harrison Principios de Medicina. 19a Edition. McGraw Hill Education; 2016.
10. Baid H. A critical review of a auscultating bowel sounds. Br J Nurs 2009;18:1125-1129.

DISPEPSIA

Dr. Carlos Norberto Asencio Barrientos¹

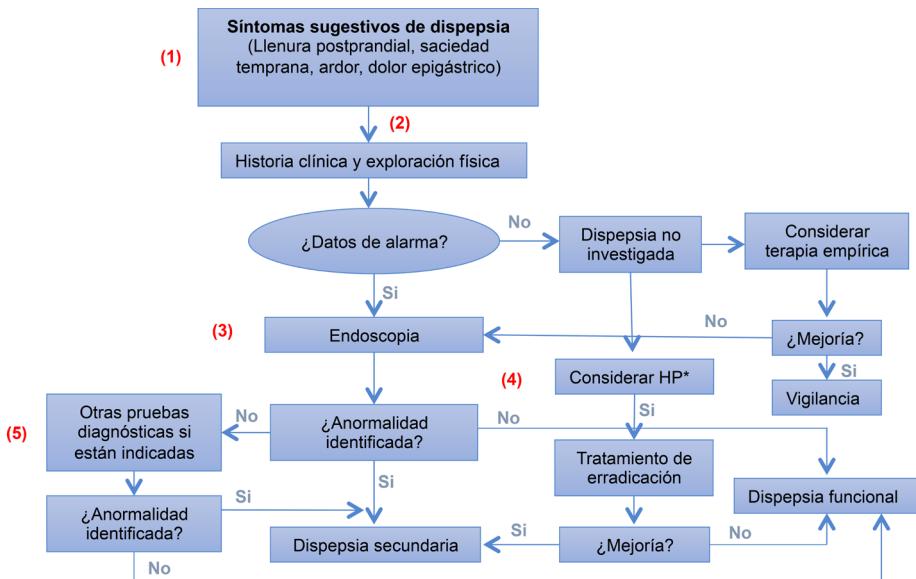
Dr. Diego Armando Barraza Ortiz²

Dra. Yoali Maribel Velasco Santiago³

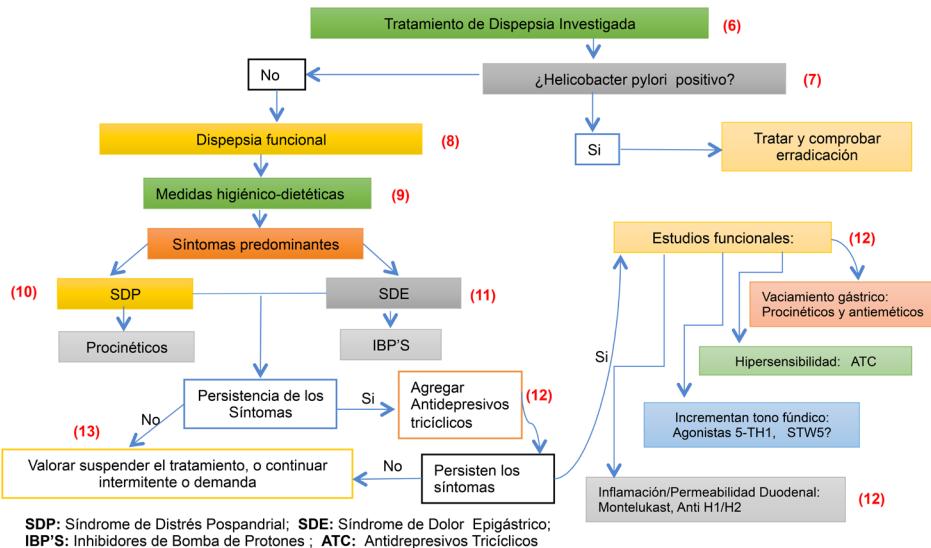
Dra. Rosa Ma. Miranda Cordero⁴

^{1,2,3}Hospital Juárez de México

⁴Centro Médico ISSEMYM



* HP: *Helicobacter pylori*.



(1) DEFINICIÓN

La dispepsia viene del término griego *dys* ("malo") y *pepsis* ("digestión") (1). Se refiere a un conjunto de síntomas localizados en el epigastrio, crónicos y recurrentes como dolor, ardor, distensión, saciedad temprana, plenitud, eructos, náusea o vómito que pueden ser continuos o intermitentes. La dispepsia puede ser la manifestación de diversas enfermedades orgánicas, sistémicas o metabólicas (dispepsia orgánica o secundaria) o en la cual no se logra identificar una causa (dispepsia funcional), pudiendo sobreponerse con otros síntomas digestivos (principalmente con gastroparesia, enfermedad por reflujo y síndrome de intestino irritable). Se establece como dispepsia no investigada (DNI) aquella en la cual no se ha estudiado la etiología.

La dispepsia funcional (DF) es una enfermedad compleja, con mecanismos fisiopatológicos múltiples que incluyen motilidad alterada, hipersensibilidad visceral, factores alimentarios, genéticos, alérgicos, post infecciosos, inflamatorios y psicosociales.

Se clasifica en subtipos de acuerdo con el síntoma predominante: a) síndrome de dolor epigástrico (SDE) caracterizado por dolor o ardor, y b) síndrome de malestar postprandial (distrés postprandial, Roma III y IV) (SDP) en presencia de saciedad temprana o plenitud. Aunque ambos tipos se pueden traslapar entre sí, esta clasificación es útil para seleccionar el tratamiento inicial (1, 2).

Epidemiología. La dispepsia afecta aproximadamente a 20% de la población mundial, siendo más común en mujeres, personas fumadoras y con consumo de antiinflamatorios no esteroideos (3). Sin embargo, 50-60% de los sujetos con dispepsia no tiene lesiones estructurales que expliquen la sintomatología. La prevalencia de la dispepsia varía ampliamente de acuerdo con la diferente interpretación y expresión de los síntomas, criterios diagnósticos tomados en cuenta, factores ambientales y la prevalencia local de enfermedades orgánicas como úlcera péptica y cáncer gástrico. Un reciente estudio realizado en nuestro país, que incluyó a mas de 3,000 sujetos en población abierta de 8 diferentes regiones de México, informó una prevalencia de 12% de DNI, 34.6% tenía síndrome de distrés postprandial, 57.8% síndrome de dolor epigástrico y ambos coexistieron en 7.6% de los casos; asimismo, demostró que la calidad de vida de los pacientes con dispepsia fue menor que la de los sujetos sanos y los pacientes con sobreposición de los subtipos tienen una peor calidad de vida, lo cual se ha demostrado en otros estudios (estudio SIGAME) (1, 4, 5).

(2) DIAGNÓSTICO

Es fundamental la historia clínica y exploración física. Los criterios diagnósticos que se basan en síntomas permiten establecer el diagnóstico positivo de dispepsia funcional en la mayoría de los enfermos en los que no se documenten síntomas o signos de alarma y que no tengan factores de riesgo para enfermedades orgánicas. Sin embargo, los criterios de Roma IV y previamente los criterios de ROMA III requieren la realización de un estudio endoscópico para descartar causa secundaria u orgánica (6).

Los criterios de Roma IV para el diagnóstico de dispepsia funcional se basan en la presencia de uno o más de los siguientes síntomas:

- Llenura postprandial.
- Saciedad temprana.
- Dolor epigástrico.
- Ardor epigástrico.

Estos criterios deben estar presentes continuamente en los últimos 3 meses y haber aparecido por primera vez en los últimos 6 meses (2).

(3) Endoscopia. Se deberá contar con una endoscopia de tubo digestivo alto donde no se demuestren cambios estructurales como úlceras, erosiones o neoplasia, es importante mencionar que sólo una pequeña proporción de los pacientes con dispepsia no investigada tendrá algún hallazgo significativo.

Los hallazgos en la endoscopia como palidez, nodularidad, incremento del patrón vascular y puntilleo eritematoso son inespecíficos, mostrando gran variabilidad interobservador en los diferentes estudios, por lo que son considerados como no sig-

nificativos; debido a esto, la presencia de alguno o varios de éstos no descarta el diagnóstico de dispepsia funcional (7).

(4) *Rol de Helicobacter pylori.* El papel de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) en la dispepsia funcional es controversial. Esta bacteria se asocia a trastornos gastrointestinales de tipo motor, alteraciones secretoras e inflamación crónica que pueden generar síntomas dispépticos. Existen datos provenientes de metaanálisis de diversas poblaciones a nivel mundial en donde se ha visto beneficio del tratamiento de erradicación cuando se demuestre HP para mejora de los síntomas dispépticos con un número necesario a tratar de 14 (8).

(5) *Estudios de imagen.* Los estudios de imagen se deberán individualizar y pueden ser útiles en algunos pacientes con dispepsia refractaria según sospecha clínica con base en síntomas predominantes, por ejemplo, gastroparesia (vaciamiento gástrico por gammagrafía), cólico biliar (ultrasonido abdominal) o sintomatología pancreática (tomografía computada), por lo que el reto del médico es determinar la sintomatología principal para guiar adecuadamente los estudios de imagen a solicitar (9).

(6) TRATAMIENTO

(7) *Terapia de erradicación en dispepsia secundaria a Helicobacter pylori.* Si no hay resistencia a claritromicina ni a metronidazol, administrar terapia triple de primera línea (omeprazol, amoxicilina, claritromicina), o metronidazol si es alérgico a las penicilinas. Si hay resistencia <15% a claritromicina y metronidazol, administrar terapia cuádruple de segunda línea con bismuto (bismuto subcitratado, omeprazol, metronidazol y tetraciclina/doxicilina) de 10-14 días. Si el paciente tiene resistencia >15% a claritromicina y metronidazol, administrar terapia cuádruple de tercera línea con o sin bismuto (omeprazol, amoxicilina y levofloxacina) de 10 a 14 días (10).

Efecto del tratamiento de erradicación de H. pylori en la dispepsia. Se ha demostrado en muchos estudios de ensayos controlados con placebo que 10% de los pacientes permanece asintomáticos a largo plazo, mientras que en los pacientes restantes los síntomas persisten o regresan a pesar de la erradicación (3).

(8) DISPEPSIA FUNCIONAL

El tratamiento de DF se divide en SDP y SDE con base en el síntoma predominante según la clasificación de ROMA IV para trastornos funcionales gastrointestinales.

(9) *Medidas higiénico dietéticas.* Se ha sugerido que modificar el estilo de vida puede mejorar los síntomas en la dispepsia funcional (2). La relación entre determinadas ingestas como cafeína, alcohol, especias o excesivas cantidades de comida no ha podido ser establecida de manera convincente como responsable de los síntomas

dispépticos al carecer de estudios doble ciego. Los únicos alimentos que han demostrado desencadenar o empeorar síntomas de DF son los ricos en grasas. También la ingesta de grandes cantidades de alimento ha confirmado tener impacto. En cuanto al estilo de vida, los horarios irregulares, el trabajo a turnos, el estatus social bajo, el tabaquismo, vivir en un medio insalubre y presentar enfermedades crónicas se han asociado a una mayor prevalencia de DF (1).

(10) Tratamiento en SDP. Si los síntomas que predominan son saciedad precoz, plenitud posprandial y náuseas, el tratamiento inicial son los procinéticos (1, 2).

La cisaprida, un agonista 5-HT4, mostró ser mejor que placebo, pero fue retirada de la mayor parte de los mercados debido a su efecto sobre el segmento QT del electrocardiograma.

La metoclopramida y la domperidona son antagonistas de receptores D2 de dopamina, que actúan bloqueando a la dopamina en el sistema nervioso entérico con un consecuente aumento del vaciamiento y la motilidad gástricos. Ambas drogas también actúan a nivel central suprimiendo náusea y vómito.

Los procinéticos sin efecto central como eritromicina, azitromicina, ABT 229, que ayudan a acelerar vaciamiento gástrico por inducir un patrón de motilidad gástrica similar al ayuno en el periodo posprandial, pueden ser menos eficaces que terapias combinadas de procinético y antiemético. Por otro lado, la itoprida antagoniza receptores dopamina D2 e inhibe la acetilcolinesterasa y ha sido demostrado en estudios que mejora la plenitud posprandial y saciedad precoz con una baja tasa de reacciones adversas (2).

La levosulpirida, otro antagonista de los receptores D2 de dopamina derivado de benzamidas, con una efectividad similar a cisaprida, logró una mejoría sintomática de 33% en un estudio aleatorizado que incluyó 140 pacientes. Posee un efecto antidepresivo leve, por lo que ha sido incluido en el grupo de los antidepresivos tricíclicos en algunos metaanálisis y también puede asociarse a hiperprolactinemia en algunos casos.

La cinitaprida y la cleboprida no han sido evaluadas en estudios controlados comparativos con placebo en la dispepsia funcional y tienen efectos secundarios extrapiramidales importantes, particularmente cleboprida.

El tegaserod, un agonista 5-HT4 utilizado particularmente en el estreñimiento crónico, se asoció a mejoría sintomática en mujeres con dispepsia funcional, pero su perfil de seguridad cardiovascular ha limitado su uso.

La acotiamida es un inhibidor de acetilcolinesterasa que acelera el vaciamiento gástrico, ha sido aprobada en Japón para su uso en la dispepsia funcional y se encuen-

tra en estudios fase III en Estados Unidos de Norteamérica, pero aún no ha sido aprobada por la Food & Drug Administration (FDA). La acotiamida, al igual que otros prokinéticos, tiene un mayor efecto en la plenitud posprandial y saciedad temprana, pero no en la epigastralgia. Otra línea de investigación son los análogos de grelina, un péptido gastrointestinal relacionado con la motilidad y con la regulación del apetito. Varios análogos de grelina han sido evaluados en la dispepsia funcional, incluyendo ulimorelina (TZP-101), TZP-102 y relamorelina (RM-131), pero la evidencia es controvertida e insuficiente (1).

Otros medicamentos potencialmente eficaces son los relajantes fúndicos. Dentro de éstos se incluyen: agonistas de los receptores 5-HT1A (tandospirona y buspirona), agonista del receptor 5HT1B / D sumatriptán y el producto herbal STW-5 y rikkunshito (2).

(11) Tratamiento SDE. Entre los mecanismos fisiopatológicos de la dispepsia funcional se ha descrito que la hipersensibilidad duodenal al ácido clorhídrico y la depuración alterada de éste, son capaces de ocasionar síntomas, particularmente el síndrome de dolor epigástrico. Los agentes antisecretores como los antagonistas H2 (AH2) y los inhibidores de bomba de protones (IBP) bloquean la secreción normal de ácido gástrico y disminuyen los síntomas asociados. Un subanálisis mostró que los IBP mejoraban sólo el dolor o síntomas parecidos al reflujo. Un estudio japonés con rabeprazol mostró mejoría independientemente del subtipo de la dispepsia y en los estudios subsecuentes un efecto de mejoría promedio con IBP de 32-68%. Existen pocos estudios posteriores con AH2, pero un trabajo más reciente con nizatidina obtuvo una ganancia terapéutica de 60% sobre el placebo, incluyendo efecto benéfico sobre la plenitud posprandial, la saciedad temprana y el vaciamiento gástrico (1, 2).

(12) Otros tratamientos en persistencia de los síntomas. Los antidepresivos tricíclicos (ATC) son efectivos como tratamiento de segunda línea en la dispepsia funcional, particularmente para control de dolor abdominal. En algunos casos con ansiedad o depresión asociadas, pueden considerarse como la primera opción terapéutica. La evidencia de mejoría con ansiolíticos es insuficiente y los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) no son efectivos en la dispepsia funcional (1, 2).

Se ha descrito un papel importante del eje cerebro-intestino en el procesamiento anormal central del dolor y en el desarrollo de hipersensibilidad visceral. Los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina modulan los niveles de serotonina y, por tanto, tienen un efecto sobre la motilidad y la nocicepción visceral. En la actualidad, se reconoce que el beneficio que ofrecen ocurre independientemente de la presencia o no de comorbilidad psiquiátrica. Varios trabajos subsecuentes han mostrado beneficio modesto con ATC, resultados conflictivos con ISRS y no existe evidencia ni a favor ni en contra con los inhibidores de recaptura de norepinefrina. Al analizar el efecto de los antidepresivos por separado en la dis-

pepsia funcional, venlafaxina y sertralina no fueron mejores que placebo. Un solo estudio ha comparado el efecto de un ATC (amitriptilina), un ISRS (escitalopram) y placebo en la dispepsia funcional. En este estudio, amitriptilina fue superior a escitalopram y a placebo luego de 10 semanas, con una respuesta adecuada de 53 vs. 38 vs. 40% (amitriptilina, escitalopram y placebo, respectivamente; $p= 0.05$), una tendencia a la mejoría del dolor epigástrico (67 vs. 27 vs. 39% amitriptilina, escitalopram y placebo, respectivamente; $p= 0.06$), sin efecto significativo sobre la saciedad. Ambos antidepresivos mejoraron la calidad de vida. La mirtazapina ha mostrado tener un efecto sobre la relajación receptiva del fondo gástrico, con mejoría significativa sobre placebo en la saciedad temprana, la calidad de vida, la tolerancia a nutrientes y la pérdida ponderal tras 8 semanas de tratamiento. Otro estudio con mirtazapina mostró, además de mejoría sintomática, una recuperación de peso y porcentaje de grasa corporal luego de 8 semanas de tratamiento (1).

El concepto de que un subconjunto de casos de DF está mediado por inflamación intestinal a través de eosinófilos con o sin mastocitos se ha probado con el medicamento contra el asma montelukast, un antagonista del receptor cysLT que estabiliza los eosinófilos y el antagonista H1 de histamina que representa un enfoque prometedor (2).

(13) Duración de tratamiento para DF. No existe evidencia que establezca la duración apropiada del tratamiento farmacológico inicial. El periodo mínimo de espera antes de cambiar la terapia en pacientes con persistencia de síntomas o la duración del tratamiento antes de considerar suspenderlo en aquellos pacientes que han tenido buena respuesta sintomática se desconoce.

La prueba terapéutica en la dispepsia no investigada sin síntomas de alarma usualmente es de 3 semanas antes de revalorar cambiar el tratamiento o hacer pruebas diagnósticas. Sin embargo, en la dispepsia funcional la duración apropiada del tratamiento no ha sido evaluada. La mayoría de los estudios con antisecretores y procinéticos muestra cambios sintomáticos a las 4 y 8 semanas, mientras que los trabajos con antidepresivos informan mejoría a las 8 y 12 semanas. Pero al tratarse de una enfermedad crónica, es probable que el tratamiento pueda ser más largo en algunos casos o puedan requerirse ciclos intermitentes de uno o varios medicamentos. Al momento, no existe evidencia que evalúe duración e intervalos entre tratamientos (1).

REFERENCIAS

1. Carmona R, Gómez O, Zavala M et al. Consenso mexicano sobre la dispepsia. Rev Gastroenterol Mex 2017;82:309-327.
2. Stanghellini V, Chan F, Hasler W et al. Gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2016;150:1380-1392.

3. Moayyedi P, Lacy B, Andrews C et al. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of dyspepsia. Am J Gastroenterol 2017;112:988-1013.
4. Mahadeva S, Ford A. Clinical and epidemiological differences in functional dyspepsia between the East and West. Neurogastroenterol Motil 2016;28:167-174.
5. Carmona R. Epidemiología de los síntomas dispépticos. En: Remes Troche JM. Ed. Síntomas Gastrointestinales en México. Estudio SIGAME. Un Estudio de la Epidemiología de los Trastornos Funcionales en México. México: ASECOM; 2015: 65.
6. Chen S, Gwee K, Lee J et al. Systematic review with meta-analysis: Prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. Aliment Pharmacol Ther 2015;41:239-252.
7. Shaukat A, Wang A, Acosra R et al. The role of endoscopy in dyspepsia. Gastrointest Endosc 2015;82:227-232.
8. Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev 2011;2:CD002096.
9. Bai T, Wang W, Zhang L et al. Diagnostic significance in Rome III questionnaire, endoscopy and ultrasound in functional gastrointestinal diseases. Gastroenterology 2016;150 (Suppl1): S726-759.
10. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut 2017;66:6-30.

DIARREA AGUDA

Dra. María Victoria Bielsa Fernández¹

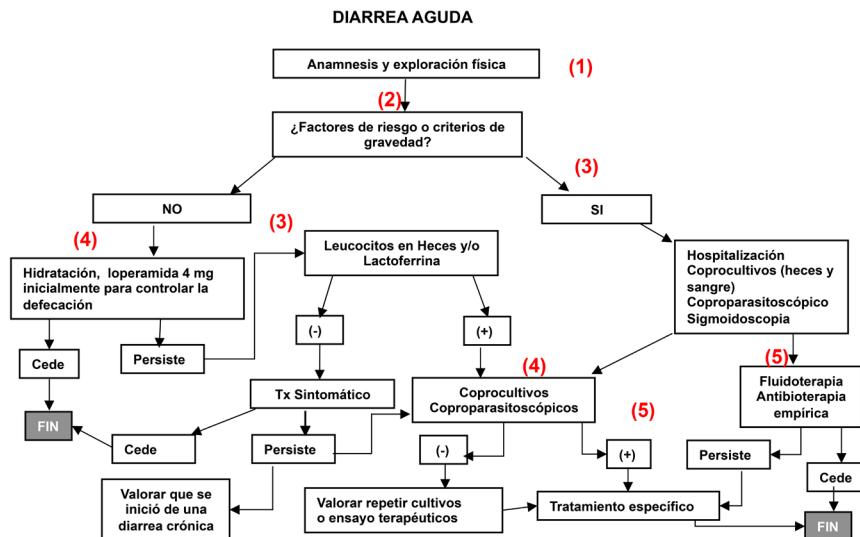
Dra. Tania Santamaría Rodela²

Dr. Alejandro Aram Chávez Santiago³

¹Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Universidad Autónoma de Guadalajara

^{2,3}Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE

Ciudad de México, México



INTRODUCCIÓN

La diarrea, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como una descarga anormalmente frecuente de materia fecal semisólida o fluida del intestino (1). Aunque una definición más práctica desde el punto de vista clínico sería la ocurrencia de 3 o más defecaciones acuosas (tipo Bristol 6 o 7) en 24 horas. Se denomina diarrea aguda cuando dura menos de 2 semanas, persistente si su duración es entre 2 y 4 semanas, y crónica cuando el cuadro supera las 4 semanas de duración.

EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades gastrointestinales son una de las primeras causas de consulta médica, según el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE); las infecciones intestinales ocupan la segunda causa de morbilidad tanto en hombres como

en mujeres en edades de 0-14 años, siendo la 7° y 6° causas de muerte, respectivamente (2). La Organización Mundial de Gastroenterología considera que la diarrea aguda aún es un problema de salud pública a nivel mundial, ya que afecta a personas de cualquier edad, aunque los grupos vulnerables son los niños y los ancianos. En los países en desarrollo, los agentes infecciosos representan la principal etiología de la diarrea aguda; con una mayor prevalencia por bacterias (principalmente *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Shigella*), y parásitos (*Giardia lamblia* y *amibas*) y menos frecuentemente los virus (*Rotavirus* y *Norovirus*) que se adquieren por el consumo de alimentos y agua contaminados (1).

CLASIFICACIÓN DE LA DIARREA

Básicamente, son dos tipos: infecciosa y no infecciosa, y dentro de éstos, hay varias causas que desencadenan diferentes mecanismos fisiopatológicos por los que se presenta la diarrea (tabla 1) (3). También por su mecanismo fisiopatológico se le clasifica como:

Tipo osmótica. Aquella que causa malabsorción intestinal, ya sea por lesión mucosa, por la presencia de sustancias poco o no absorbibles en la luz intestinal o por deficiencias enzimáticas que ocasionan que no se absorban algunas sustancias que generalmente sí son absorbibles, esto ocasiona que la hiperosmolaridad intraluminal retenga más agua fecal.

Secretora. Por secreción de electrolitos (secretora), se basa en la determinación de la concentración de electrolitos en las heces. En la diarrea secretora, el sodio, potasio y aniones son los responsables de la osmolaridad fecal.

Motora. En la que hay alteraciones de la actividad motora intestinal, ya sea hipo o hipermotilidad.

Mixta. Cuando se conjuntan dos o más de estos factores.

La diarrea es con frecuencia una respuesta protectora frente a diversas agresiones intestinales. En condiciones normales, el intestino absorbe mayor cantidad del líquido que secreta y su motilidad crea un medio favorable para la absorción de agua, electrolitos y nutrientes. Cuando hay un estímulo nocivo en el intestino, se aumenta la secreción y la motilidad para tratar de expulsar el material agresor. En circunstancias normales, el intestino delgado y colon absorben 99% del líquido ingerido y de las secreciones endógenas de las glándulas salivales, estómago, hígado y páncreas con un volumen aproximado de 9-10 L/día y una reducción de la absorción de agua de 1% puede provocar diarrea. La alteración del transporte epitelial de electrolitos o de su sistema regulador por toxinas, medicamentos, hormonas y citocinas es una causa importante de diarrea. La diarrea causada por un transporte de electrolitos

alterado se denomina secretora; la causa más frecuente de este tipo de diarrea es la infección. La ingestión de alguna sustancia con actividad osmótica retiene líquido en la luz para mantener el equilibrio osmótico y reduce la absorción de agua causando una diarrea osmótica. Una motilidad anormal puede provocar diarrea con componente osmótico y secretor.

Cuando existe un tránsito intestinal acelerado, el tiempo de contacto del contenido intraluminal con la mucosa intestinal es insuficiente y en estas circunstancias, al no poder ser digeridas muchas substancias, la diarrea empeora por malabsorción de nutrientes que añade un componente osmótico. Un tránsito intestinal lento puede provocar diarrea secretora por proliferación bacteriana. La diarrea inflamatoria se caracteriza por la exudación de sangre, moco y proteínas. La mayoría de las infecciones gastrointestinales causan diarrea por un mecanismo secretor o inflamatorio con lesión directa sobre el enterocito (1, 4, 5).

Tabla 1. Mecanismos fisiopatológicos de la diarrea

No infecciosa	
Efectos adversos de medicamentos	
Substancias hiperosmolares	
Infecciosa	
No inflamatoria	Inflamatoria
La mayoría de las veces por virus, fármacos o aditivos alimentarios, pero puede ser causada por bacterias y parásitos (en menor grado)	Causada por bacterias (invasivas y/o productoras de toxinas) o el inicio de una enfermedad inflamatoria intestinal
Cuadros leves a moderados y frecuentemente autolimitados	Cuadros más graves, con probabilidad de alterar la integridad mucosa
Cuadros más severos por isquemia, fármacos, inflamación pélvica, impactación fecal y estrés	Diarrea sanguinolenta sola o disentería (diarrea sanguinolenta con fiebre y dolor abdominal con o sin tenesmo)

(1) EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON DIARREA AGUDA

Una buena anamnesis es clave en la evaluación de los pacientes con diarrea, además de considerar la duración del cuadro, el volumen, número y características de las deposiciones. También es útil investigar las claves epidemiológicas, como viajes recientes (sobre todo en países en vías de desarrollo o zonas rurales), las características de la vivienda (rural o urbana), la procedencia del agua corriente, higiene personal y de los alimentos, la ocupación, orientación sexual y el consumo de medicamentos (tabla 2) (6), alcohol o drogas ilegales (1, 2, 5). La relación temporal con el consumo de algún alimento y el inicio puede orientar hacia la causa de la diarrea (tabla 3).

Tabla 2. Medicamentos que pueden causar diarrea

Diarrea secretora	Antiarrítmicos (quinidina, digoxina) Amoxicilina-Clavulanato Quimioterapia (irinotecan, 5-FU, capecitabina) Metformina Calcitonina Colchicina AINE Misoprostol Ticlopidina
Diarrea osmótica	Magnesio Citratos Fosfatos Sulfatos Endulzantes (Manitol, Sorbitol, Xilitol) Laxantes osmóticos (lactulosa, aceite de ricino)
Malabsorción	Acarbosa Aminoglucósidos Orlistat Levotiroxina Ticlopidina
	Macrolídos (eritromicina) Metoclopramida Laxantes estimulantes (bisacodilo, senósidos)

Tabla 3. La relación temporal y las posibles causas de diarrea

Patógeno probable	Lapso entre el consumo e inicio de la diarrea
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus cereus</i>	2 a 7 horas
<i>Clostridium perfringens</i>	8 a 14 horas
Virus	> de 14 horas (24-48 horas)
Criptosporidiosis	> 7 días
Giardiasis	
Amebiasis	7 a 14 días

Valorar la magnitud de la diarrea, signos y síntomas de deshidratación (polidipsia, oliguria, taquicardia, hipotensión, entre otros) y de inflamación como fiebre, escalofríos o sangre en las heces. Se debe cuestionar sobre la relación entre la defecación y comidas o ayuno, evacuación diurna o nocturna, presencia de urgencia o incontinencia fecal. La diarrea nocturna que despierta al paciente del sueño es una señal firme de una causa orgánica y no funcional. Hay que identificar otros síntomas concomitantes como dolor abdominal y su localización, flatulencia, meteorismo o distensión por gas, cólicos abdominales, fiebre y pérdida de peso.

Las características de las defecaciones podrían orientarnos al sitio afectado: cuando son defecaciones frecuentes y heces pastosas de pequeño volumen, su origen se atribuye al colon izquierdo debido a que el rectosigma actúa como almacén de las heces, y cuando éste se ve afectado, se producen evacuaciones frecuentes de bajo volumen. Si la causa de la diarrea está en el colon derecho o el intestino delgado y si el almacenamiento a nivel de rectosigma está indemne, las evacuaciones son menos frecuentes, pero de mayor volumen. En términos generales, se puede decir que las deposiciones frecuentes, escasas y dolorosas apuntan a patología colónica distal, mientras que las deposiciones indoloras y abundantes indican un origen en colon derecho o intestino delgado. Por último, no sólo las características de las evacuaciones, sino también algunos síntomas y signos, son de utilidad para clasificar el cuadro diarreico según las características clínicas: la diarrea inflamatoria es frecuente y poco voluminosa y mucosanguinolentas acompañado de dolor abdominal generalmente mal localizado en cuadrante inferior izquierdo, con síntomas sistémicos frecuentes (fiebre) y generalmente causada por mecanismo invasor (1). La diarrea no infamatoria que es de mayor volumen, aspecto de las heces acuosa con dolor abdominal difuso o centrado en el mesogastrio, sin síntomas sistémicos, suele ser causada por toxinas como las producidas por *E. coli* enterotoxigenica, *S. aureus*, *Bacillus cereus* y *Rotavirus* (1, 4, 5).

(2) FACTORES DE RIESGO

Los extremos de la vida, inmunodeficiencia, presencia de comorbilidades graves o descompensadas, deficiencias de macro y micronutrientes son factores para que se presenten cuadros diarreicos más prolongados y severos (4, 5). Los criterios de ingreso hospitalario a considerar son: intolerancia a líquidos por vómitos que no ceden a pesar de tratamiento antiemético, dolor abdominal de intensidad relevante, síntomas y signos de deshidratación grave, alteración analítica o signos de complicaciones en las pruebas complementarias, diarrea aguda moderada-grave que no mejora en 2-3 días a pesar de realizar un tratamiento adecuado y la diarrea inflamatoria. En pacientes mayores de 70 años o en los que coexiste un estado de inmunosupresión o enfermedad crónica grave, se deberá considerar el ingreso hospitalario según la situación clínica del paciente (4).

Diarrea aguda infecciosa. En la mayoría de los adultos jóvenes que no han viajado, no es posible identificar la causa de su diarrea y en un poco más de 25% de los cuadros diarreicos en adultos mayores de 65 años la causa es *Norovirus* (5). Aunque la distribución varía de un país a otro, *E. coli* O157:H7 es un agente causal de lo más común en países desarrollados. *E. coli* enterotoxigénica (ECET) es responsable de la mayor parte de casos de diarrea del viajero, *E. coli* enteroinvasora (ECEI) provoca diarrea mucoide sanguinolenta (disentería) y es común que curse con fiebre. *E. coli* enterohemorrágica (ECEH) provoca disentería, colitis hemorrágica severa y síndrome hemolítico urémico en 6-8% de los casos; el ganado es el principal reservorio de la infección. *Campylobacter* es muy común en países en desarrollo y se asocia con la presencia de ganado en las viviendas; la infección se acompaña de diarrea acuosa y en ocasiones disentería. El síndrome de Guillain-Barre aparece en alrededor de una de cada 1,000 personas con colitis por *Campylobacter*. *Shigella*, la hipoglucemia se acompaña con índices elevados de letalidad y aparece con una frecuencia mayor que en otros tipos de enfermedad diarreica. *S. sonnei* se observa con mayor frecuencia en países desarrollados, los casos son leves, pero pueden provocar brotes en poblaciones institucionalizadas. *Shigella Flexneri* es un agente endémico en países en desarrollo, provoca síntomas de disentería y enfermedad persistente; es infrecuente en países desarrollados, *S. dysenteriae tipo 1* (Sd1), el único serotipo que produce la Shiga toxina, igual que ECEH. Se trata también del serotipo endémico al que se han adjudicado numerosos brotes epidémicos con índices de letalidad que puede llegar a 10%. *Vibrio cholerae*: son muchas las especies de *vibrium* que provocan diarrea en países en desarrollo. Todos los serotipos son patogénicos en los humanos. Los serotipos O1 y O139 del *V. cholerae* son los únicos que provocan un cuadro severo, grandes brotes y epidemias; las deposiciones son acuosas, incoloras y presentan grumos de mucus, a menudo se las describe como deposiciones con aspecto de "agua de arroz"; es frecuente que se presenten vómitos, pero habitualmente no cursa con fiebre. *Salmonella* entérica serotipo *Typhi* y *Paratyphi* A, B o C (fiebre tifoidea); la fiebre dura 3 semanas o más; los pacientes pueden presentar tránsito intestinal normal, estreñimiento o diarrea, este último síntoma de predominio en la edad pediátrica. Tiene como principal reservorio a los animales, sin embargo, los humanos son los únicos portadores de *Salmonella* tifoidea. En la salmonelosis no tifoidea (gastroenteritis por *Salmonella*) hay un rápido inicio de la sintomatología: náusea, vómito y diarrea (que puede ser acuosa o disentérica). Agentes virales: tanto en los países industrializados como en desarrollo, los virus son causa frecuente de diarrea aguda, particularmente en invierno. *Rotavirus*: es responsable de un tercio de las hospitalizaciones por diarrea y 500,000 muertes a nivel mundial cada año, en la población pediátrica es la principal causa de gastroenteritis severa que produce deshidratación, con picos de mayor incidencia de enfermedad clínica en niños entre los 4 y 23 meses de edad. Norovirus es la causa más común de brotes de gastroenteritis y afectan a todos los grupos etarios. Agentes parasitarios: *Cryptosporidium parvum*, *Giardia intestinales*, *Entamoeba histolytica* y *Cyclospora cayetanensis*; son infrecuentes en el mundo desarrollado, limitándose habitualmente a viajeros. *G.*

intestinalis tiene baja prevalencia (2-5%) en los niños en países desarrollados, pero llega hasta (20-30%) en las regiones en desarrollo, *Cryptosporidium* y *Cyclospora*: frecuentemente son cuadros asintomáticos (1, 4, 7).

(3) PRUEBAS DE LABORATORIO

Debido a que la diarrea aguda muy frecuentemente se autolimita y suele durar 24 horas o menos, los exámenes de heces y/o pruebas específicas sólo se reservan para los pacientes con diarrea grave (más de 6 evacuaciones/día), diarrea nosocomial, deshidratación severa, fiebre, sangre en heces o disentería y pacientes inmunocomprometidos, y menos frecuentemente cuando se reporta algún brote epidémico.

La identificación de leucocitos y sangre oculta en heces son estudios rápidos para identificar casos de diarrea inflamatoria, hoy en día se prefiere la identificación de lactoferrina fecal debido que es más sensible que los leucocitos en heces (sensibilidad >90% y especificidad >70%). La decisión de realizar coprocultivos se basa en el hallazgo de leucocitos fecales lactoferrina positiva, o bien, en pacientes con disentería, deshidratación severa, fiebre o persistencia de síntomas por más de 3-7 días o inmunosupresión. En el contexto hospitalario, el coprocultivo debe reservarse cuando se presenten evacuaciones diarreicas en las posteriores 72 horas del ingreso, brote nosocomial, VIH, neutropenia, pacientes mayores de 65 años con comorbilidades significativas: enfermedad hepática, renal y pulmonar avanzada, leucemia, enfermedad vascular cerebral y enfermedad inflamatoria intestinal. Toxinas A y B para *Clostridium difficile* para pacientes que presenten diarrea inexplicable a tres días del ingreso hospitalario. La colonoscopia o rectosigmoidoscopía se reservan para aquellos pacientes que persisten con diarrea a pesar de haber iniciado un tratamiento apropiado, si se sospecha de *Clostridium difficile* o en cuadros disentéricos con cultivos y toxinas negativos y la endoscopia de tubo digestivo proximal, estaría indicada en casos de diarrea persistente y que no se identifica la causa después de realizar una colonoscopia, se podría detectar el inicio de una enfermedad celiaca, giardiasis, sobrecrecimiento bacteriano y otras posibles causas de malabsorción (3, 5, 6).

(4, 5) TRATAMIENTO

Hidratación. Los principios básicos del tratamiento son: prevenir o corregir la deshidratación, mejorar los síntomas y, en casos específicos, tratar la infección. La reposición de líquidos es el tratamiento común a todos los episodios de diarrea. La forma de administración, oral o intravenosa, así como su composición, dependen de la condición general del enfermo, la mayoría de los enfermos con diarrea aguda pueden mantenerse hidratados con agua purificada, soluciones de electrolitos, jugos de frutas, sopas y galletas saladas (7).

Antidiarreicos. El subsalicilato de bismuto se recomienda para los viajeros con diarrea leve a moderada para reducir algo la frecuencia de las defecaciones y la consistencia de las heces. No se recomienda el tratamiento empírico con antibióticos para adultos con diarrea aguda, excepto en cuadros moderados a graves cuando se sospecha de diarrea del viajero. Aunque los antimicrobianos pueden beneficiar a viajeros seleccionados y a pacientes con infecciones parasitarias específicas, siempre existen riesgos asociados con el tratamiento antibiótico de la diarrea aguda. Se recomienda administrar loperamida junto con antibióticos a los pacientes con diarrea del viajero (5). La loperamida funciona a través de dos mecanismos, el más importante es la producción de contracción segmentaria del intestino, que ralentiza el movimiento intraluminal de los líquidos y permite una mayor absorción, y un efecto secundario parece ser la inhibición de la calmodulina, que conduce a una secreción de moco reducida (8). La dosis recomendada de loperamida es de 4 mg inicialmente seguida de 2 mg después de que las heces no son acuosas sin exceder los 8 mg por día y no se debe administrar por más de 48 h ni en menores de 18 años, debe evitarse a cualquier edad si se sospecha o confirma megacolon tóxico. Los probióticos son seguros y efectivos. La evidencia que surge de los estudios sobre gastroenteritis viral es más convincente que la que surge de las infecciones bacterianas o parasitarias. Los mecanismos de acción dependen de la cepa: existen evidencias de eficacia de algunas cepas de lactobacilos (por ejemplo, *Lactobacillus casei* GG y *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730) y para *Saccharomyces boulardii* (1). Si bien la utilidad de los probióticos en el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda surge de una revisión sistemática Cochrane de 2010, que encontró una reducción en la duración media de la diarrea e incidencia de diarrea duradera de 4 o más días, el Colegio Americano de Gastroenterología dice que la evidencia fue insuficiente para recomendar un probiótico específico (5).

No existe evidencia suficiente para recomendar los fármacos adsorbentes, como el caolín, la pectina, el carbón y la atapulgita en la práctica clínica.

(6) Antibióticos. La indicación de iniciar tratamiento antibiótico en una diarrea aguda depende de dos factores: el microorganismo responsable y el tipo de paciente sobre el que incide la infección. Respecto al paciente, existe consenso en que determinadas circunstancias son subsidiarias de tratamiento antibiótico con independencia del agente causal: a) diarrea aguda con criterios de gravedad; b) edades extremas (lactantes o ancianos); c) inmunosupresión (10) o enfermedad crónica grave; d) prótesis valvular cardiaca; e) anemia hemolítica. En estos casos, se puede utilizar empíricamente una quinolona vía oral (ciprofloxacino 500 mg/12 h; norfloxacino 400 mg/12 h; o levofloxacino 500 mg/24 h) hasta tener el coprocultivo. En caso de alergia o sospecha de infección por *Campylobacter*, se puede utilizar azitromicina (500 mg/24 h) o trimetoprim-sulfametoazol (160-800 mg/12 h). Si se sospecha de fiebre entérica debe tratarse empíricamente con terapia antimicrobiana de amplio espectro después de la extracción de sangre, heces y orina para cultivo y cambiarse cuando los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana estén disponibles (5).

Si se identifica causa parasitaria específica, se recomienda metronidazol, tinidazol o nitaxozanida para las infecciones por *Giardia*, *Entamoeba histolytica*, criptosporidiosis, trimetoprima-sulfametoxazol albendazol o yodoquinol (9).

REFERENCIAS

1. Farthing M, Salam M. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial, Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología 2012. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-spanish>
2. Cedillo M, Espinosa R, Ocaranza L et al. Morbilidad y mortalidad de los mexicanos. En: Informe sobre la salud de los mexicanos, diagnóstico general de la salud poblacional, Ciudad de México, 2015. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/64176/INFORME_LA_SALUD_DE_LOS_MEXICANOS_2015_S.pdf
3. Barr W, Smith A. Acute diarrhea in adults. Am Fam Physician 2014;89:180-189.
4. Schiller LR, Sellin JH. Diarrhea. In: Feldman M, Friedman LS, Brand LJ. Ed. Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and liver disease. Eleventh edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2016: 221-233.
5. Acree M, Davis AM. Acute diarrheal infections in adults. JAMA 2017;318:957.
6. Diarrhea secondary to medications. Family Practice Notebook. Disponible en: www.fpnotebook.com/gi/Pharm/DrhScndryTMdctns.htm.
7. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Acute diarrheal infections in adults. Am J Gastroenterol 2016;111:602-622.
8. Laaveri T, Sterne J, Rombo L et al. Systematic review of loperamide. Travel Med Infect Dis 2016;14:299-312.
9. Granados CE, Reveiz L, Uribe LG et al. Drugs for treating giardiasis. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD007787.
10. DuPont HL: Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. N Engl J Med, 2014;370:1532-40.

DIARREA CRÓNICA: ABORDAJE Y TRATAMIENTO

Dr. Daniel A. Calle Rodas¹

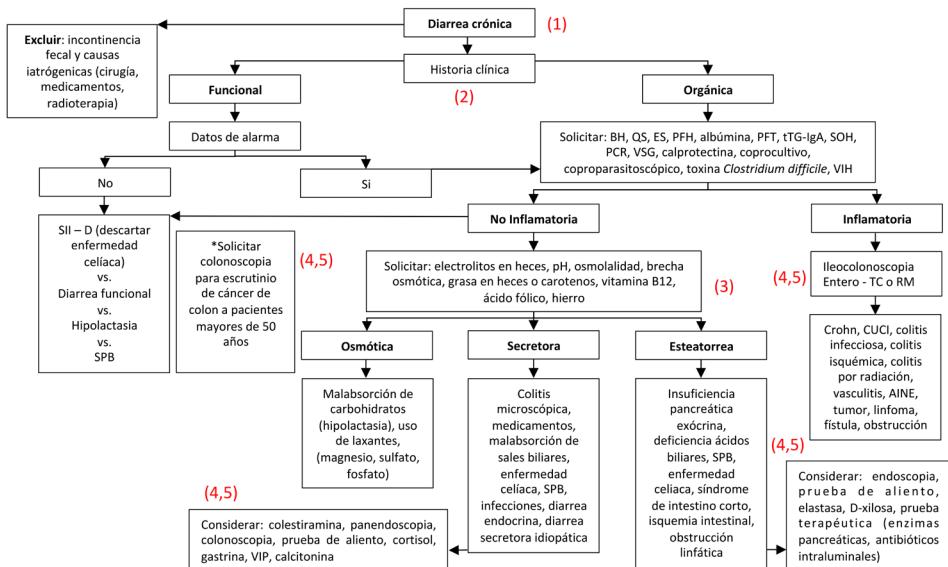
Dr. José Alberto González Regueiro²

Dr. Sergio G. Muñoz Martínez³

Dr. Eduardo Cerdá Contreras⁴

^{1,2,3}Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

⁴Departamento de Gastroenterología, Hospital Médica Sur
Ciudad de México, México



Abreviaturas. BH, biometría hemática completa; QS, química sanguínea; ES, electrolitos séricos; PFH, pruebas de funcionamiento hepático; PFT, pruebas de funcionamiento tiroideo; tTG-IgA, anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA; SOH, sangre oculta en heces; PCR, proteína C reactiva; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; VSG, velocidad de sedimentación global; SII-D, Síndrome de intestino irritable de predominio diarrea; TC, tomografía computada; RM, resonancia magnética; CUCI, colitis ulcerosa crónica inespecífica; AINE, antiinflamatorios no esteroideos; VIP, péptido intestinal vasoactivo.

(1) DEFINICIÓN

La diarrea crónica es un problema clínico frecuente que constituye un reto diagnóstico. Al ser la manifestación de una gran cantidad de patologías, requiere una evaluación extensa, incluyendo la realización de exámenes invasivos y costosos la mayoría de las veces. Por definición, esta entidad se caracteriza por la presencia de evacuaciones disminuidas de consistencia la mayor parte de los días durante un periodo de al

menos 4 semanas. Se presenta en 3 a 5% de la población y cerca de 40% de estos sujetos es mayor de 50 años. De cualquier forma, todos los afectados por este síndrome tienen deterioro en la calidad de vida en menor o mayor grado, modificando las actividades cotidianas y laborales, además de ser una causa de ansiedad, miedo, disminución de la autoconfianza y pena.

(2) ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Anamnesis. En todo paciente con diarrea crónica, es necesario hacer una historia clínica completa con base en un interrogatorio directo sobre factores epidemiológicos como viajes, consumo de agua o alimentos y convivencia con animales. El inicio de los síntomas en relación con ritmo, duración, características de las heces, incontinencia, dolor abdominal, meteorismo, pérdida de peso, dieta, consumo de medicamentos, laxantes (orienta a diarrea facticia) y comorbilidades.

Exploración física. El examen físico es muy importante en el abordaje y diagnóstico de la diarrea crónica. Alteraciones bucales como estomatitis aftosa o lesiones de aspecto eccematoso se asocian a malabsorción. Específicamente en la piel, la hiperpigmentación cutánea asociada a diarrea crónica sugiere enfermedad de Addison, diabetes, enfermedad de Whipple, poliposis intestinal o pelagra. Telangiectasias suelen estar asociadas a síndrome carcinoide. La dermatitis herpetiforme orienta a enfermedad celiaca (observada en 15 - 25% de casos). Toda exploración debe concluir con un examen rectal para evaluar la función esfinteriana y la presencia de lesiones anorrectales.

(3) CLASIFICACIÓN

Existen cuatro mecanismos fisiopatológicos de diarrea: secretora, osmótica, inflamatoria y por absorción alterada. Sin embargo, esta clasificación resulta poco útil en la práctica clínica. Desde un enfoque práctico, es útil clasificar a los pacientes si presentan características que sugieran funcionalidad u organicidad.

Diarrea secretora. Secundario a la alteración del transporte epitelial de electrolitos y agua que lleva a la disminución de la absorción. Son diarreas líquidas de gran volumen, a menudo >1L por día; persiste a pesar del ayuno y en las noches, suelen causar deshidratación y alteraciones electrolíticas, se relacionan con tumores neuroendócrinos y carcinoides, abuso de laxantes, adenomas vellosos gigantes (asociado a hipokalemia y alcalosis metabólica), colitis microscópica, hipertiroidismo. El origen más común es a nivel del intestino delgado.

Diarrea osmótica. Secundario a ingesta de sustancias no absorbibles y osmoticamente activas que retienen fluido dentro de la luz intestinal, reduciendo con ellos la absorción de agua. La causa más común es la ingestión de carbohidratos no absor-

bibles (lactulosa, manitol, fructosa y sorbitol). Disminuyen con el ayuno y rara vez aparece en las noches. Son evacuaciones explosivas, se asocian a dolor y distensión abdominal. Se presentan flatulencias y puede o no estar asociado a pérdida de peso. Su origen es generalmente el intestino delgado.

Diarrea inflamatoria. Comúnmente originada en colon. La inflamación que conduce a la diarrea a menudo se debe a procesos autoinmunes, infecciosos o neoplásicos. Se asocian a pujo, tenesmo y en ocasiones hay dolor al evacuar. Son evacuaciones de escasa cantidad asociadas a sangre y moco, con o sin dolor abdominal, pérdida de peso y fiebre.

Malabsortiva/Maldigestión. Como su nombre lo indica, es secundaria a la absorción alterada a lo largo del intestino. Esto puede deberse a anomalías estructurales (bypass gástrico, síndrome del intestino corto), a enfermedades que afecten la pared intestinal o la función pancreática (celiaquía, insuficiencia pancreática), a infecciones como en la enfermedad de Whipple, giardiasis, sobrecrecimiento bacteriano y espuera tropical. Se asocia a dolor y distensión abdominal, las heces se presentan con grasa, aceite y restos de alimentos sin digerir (lientería). Clínicamente, los pacientes presentan evacuaciones explosivas, fétidas, flotantes, y con pérdida de peso de moderada a grave.

(4,5) ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Los exámenes de laboratorio deben solicitarse de acuerdo con la sospecha clínica, estudios de rutina como biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y pruebas de funcionamiento hepático, aportan información acorde con el estado nutricional y de hidratación. Estudios especiales como serología para enfermedad celíaca (Ac. Anti-Trasglutaminasa IgA y Ac. Antigliadiina deaminada IgG e IgM) y las pruebas de función tiroidea se deben solicitar en todo paciente con diarrea no inflamatoria. Serología para VIH debe considerarse en todo paciente con diarrea crónica.

Estudios en heces. Estas pruebas en muchas ocasiones aportan poca información, pero son útiles para medir osmolaridad fecal, pH en heces, búsqueda de parásitos, bacterias, sangre, pus, toxinas (*Clostridium difficile*) y grasa. La determinación de electrolitos en heces para el cálculo de la osmolaridad fecal es difícil de realizar. La brecha osmolar en casos en que el valor sea <50 mOsm/Kg orienta a una etiología secretora y un valor >125 mOsm/Kg en osmótica. Un pH fecal inferior a 5.6 sugiere malabsorción de hidratos de carbono. La medición cuantitativa en heces de 72 horas es el estándar de oro para el diagnóstico de absorción intestinal deficiente, donde más de 7 a 10 gramos en 24 horas es diagnóstico, sin embargo, se trata de un estudio impráctico y complejo de realizar, por lo que se encuentra en desuso.

Estudios especiales. Cuando se sospecha de un síndrome de absorción intestinal deficiente (SAID) donde el dato clave es la esteatorrea, y dadas las dificultades de su determinación directa en heces, se ha demostrado que la medición de beta-carotenos séricos es un subrogado confiable que correlaciona con la presencia de grasa en evacuaciones y, por tanto, se acepta su uso como prueba de escrutinio en SAID. Su absorción requiere función pancreática normal e integridad de la mucosa intestinal, valores de 89 mg/dL en hombres y de 103 mg/dL en mujeres mostraban sensibilidad, especificidad y valores predictivos alrededor de 80%. De hecho, valores por debajo de 50 mg/dL prácticamente se consideran diagnósticos de SAID. Valores entre 50 y 100 mg/dL se consideran indeterminados, por lo que en estos casos se puede realizar la prueba con una carga oral previa de carotenos durante 5 días, aceptándose como SAID valores por debajo de 175 mg/dL en mujeres y 150 mg/dL en hombres. Aunado a los carotenos, existen otros parámetros que evalúan indirectamente el grado y secuelas del SAID y, por tanto, son complementarios: niveles séricos de hierro, ferritina, vitamina B₁₂, ácido fólico y vitamina D (25-hidroxcolecalciferol). Otra prueba diagnóstica de uso frecuente en la evaluación del SAID es la medición de D-Xilosa en orina de 5 horas después de una carga oral de 25 gramos. Obviamente, su uso se reserva para pacientes con hipocarotenemia donde se quiere precisar el origen y hacer la diferencia entre pared duodenal (malabsorción) y función pancreática (maldigestión). Dado que la prueba traduce patología de pared y tránsito acelerado, una baja recuperación de D-Xilosa en orina (<5 gr/vol) se observará en enfermedad celíaca, esprue tropical, linfoma intestinal, intestino corto y sobre población bacteriana (SPB). Por otra parte, la prueba será normal cuando exista enfermedad pancreática aislada. Limitantes para su uso son la insuficiencia renal y la deshidratación, ya que se requiere una función renal íntegra y una diuresis mínima de 400 cc. No se tiene disponible en todos los medios y a menudo su empleo se puede obviar con el uso de endoscopia. La determinación de elastasa fecal (VN >200 µg/g) en muestras no acuosas de heces debería ser la prueba de elección para evaluar insuficiencia pancreática exocrina. Concentraciones <100 µg/g son claramente patológicas, tienen una sensibilidad y especificidad de 93% y 81%, respectivamente. En pacientes con pancreatectomía concentraciones <200 µg/g pueden indicar insuficiencia pancreática exocrina. Pruebas de aliento de hidrógeno en aire espirado son de utilidad en la búsqueda de deficiencia de lactasa y otras enzimas del metabolismo de carbohidratos (glucosa, lactosa y xilosa), así como aquellas asociadas a sobrecrecimiento bacteriano, donde el carbohidrato empleado al alcanzar el colon es fermentado por las bacterias, produciendo una cantidad excesiva de H₂ que, tras ser reabsorbido, se exhala con la respiración. En la malabsorción de lactosa, la eliminación de H₂ en el aire espirado supera las 20 partes por millón, puede haber falsos positivos en casos de sobrecrecimiento bacteriano y falsos negativos si la flora colónica no produce H₂. En diarreas inflamatorias, la determinación de calprotectina fecal (>150 mg/Kg en dos determinaciones separadas, en ausencia de consumo de AINE) es un biomarcador útil.

Entre las causas infrecuentes de diarrea crónica se encuentran los tumores productores de hormonas que habitualmente son sospechados en el contexto de una diarrea secretora con importantes alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente hipokalemia. Las principales hormonas que deben valorarse son la calcitonina (carcinoma medular de tiroides), 5-hidroxitriptamina (síndrome carcinoide), gastrina (síndrome de Zollinger-Ellison), glucagón (glucagonoma), péptido intestinal vasoactivo (VIPoma) y somatostatina (somatostatinoma).

Estudios endoscópicos

La endoscopia ofrece información muy útil en sujetos con diarrea crónica, siendo un procedimiento prácticamente indispensable. Su mayor contribución radica en que permite obtener biopsias de la pared duodenal para descartar una amplia gama de patologías, principalmente las que afectan al intestino delgado y ocasionan SAID, pudiendo sustituir la medición de D-Xilosa, si bien en algunas ocasiones la histología es inespecífica y muestra únicamente datos de atrofia de vellosidades y duodenitis leve. Además, es posible obtener un aspirado duodenal para análisis bacteriológicos y de parasitología, de hecho, el estándar de oro para el diagnóstico de SPB es el cultivo de líquido duodeno-yejunal. Al realizar una panendoscopia, se debe tomar 4 biopsias de la segunda porción y 2 del bulbo duodenal.

La colonoscopia con visualización de la porción terminal del íleon debe reservarse a pacientes de > 50 años en diarrea de tipo inflamatoria, diarrea acuosa con carotenos normales (para descartar colitis microscópica) y pérdida de peso bajo la sospecha de neoplasias. Se deben realizar biopsias escalonadas en cada segmento del colon e íleon. Es útil en la búsqueda de tumores, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis infecciosa, isquémica y microscópica. El estudio del intestino delgado puede realizarse mediante cápsula endoscópica, que consigue el estudio completo en 80% de los casos; es una técnica mínimamente invasiva, con la desventaja de que no permite obtener muestras ni realizar maniobras terapéuticas. La enteroscopia, en cualquiera de sus modalidades, ha logrado evaluar sitios antes inaccesibles del intestino delgado, haciendo posible la identificación y muestreo de lesiones focales o difusas distales a la segunda porción del duodeno (el llamado tubo digestivo medio), aumentando así el rendimiento diagnóstico, no obstante, su uso y disponibilidad aún son limitados.

Estudios de imagen

La tomografía y resonancia con o sin contraste oral (enterorresonancia o enterotomografía) son extremadamente útiles para descartar patología pancreática (cáncer, pancreatitis crónica), inflamatoria (EI, tuberculosis) y neoplásica. Ventajas de estas tecnologías son que se encuentran ampliamente disponible y que sus costos se han reducido, haciéndose más accesibles.

TRATAMIENTO INICIAL

Además de brindar al paciente un tratamiento dirigido según la etiología, un soporte sintomático es fundamental para evitar complicaciones como deshidratación y desnutrición. Es importante la comunicación con el paciente en cuanto a la antibiótico terapia, que será empleada tan sólo si documentamos un agente infeccioso.

Tratamiento sintomático. La loperamida y el difenoxilato son antidiarreicos de potencia leve, se unen a los receptores opiáceos en la pared intestinal inhibiendo la secreción de acetilcolina y prostaglandinas, por tanto, reduce el peristaltismo propulsivo, incrementando el tiempo del tránsito intestinal. Incrementa el tono del esfínter anal y reduce la incontinencia y urgencia. Tanto la loperamida como el difenoxilato no controlan los síntomas en diarreas de gran volumen.

El racecadotriolo es un profármaco inhibidor periférico de encefalinas, que reduce la hipersecreción de agua y electrolitos, sin modificar la motilidad intestinal.

El octreótido es un análogo de la somatostatina, es útil en pacientes con diarrea secundario a síndrome carcinoide y otros tumores neuroendócrinos, diarrea secundaria a quimioterapia, síndrome de *dumping* o intestino corto. Es importante recalcar que el uso prolongado de este medicamento puede favorecer litiasis biliar en cerca de 50% de los casos.

CONCLUSIONES

El abordaje del paciente con diarrea crónica es complicado, consume tiempo y recursos debido a la gran cantidad de etiologías posibles, aunque en la mayor parte de los casos es posible llegar a un diagnóstico específico. Es fundamental clasificar el cuadro clínico como funcional u orgánico, y éste a su vez en subtipos, con una historia clínica y un mínimo de exámenes con base en lo cual se dirigirá el resto de la evaluación, recordando siempre que los algoritmos de diagnóstico son sólo una guía susceptible de modificaciones.

REFERENCIAS

1. Cerdá-Contreras E. Pruebas diagnósticas en diarrea crónica. En: Sánchez-Ávila JF, López-Méndez E, Yamamoto K y Uribe M, editores. Retos de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología y hepatología. 1^a Edición. México: Litografía Dorantes; 2010: 32-38.
2. Fernández-Bañares F, Accarino A, Balboa A et al. Diarrea crónica: definición, clasificación y diagnóstico. Gastroenterol Hepatol 2016;39:535-59.
3. Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH. Chronic diarrhea: Diagnosis and management. Clin Gastroenterol Hepatol 2017;15:182-193.

4. De Pedro A, Garrido R, García-Sánchez A et al. Diarrea crónica. En: Rodríguez-García JL, editor. Diagnóstico y tratamiento médico. Madrid: Marbán; 2010: 603-619.
5. Remes-Troche JM, Bernal-Reyes R, Valladares-Lepine MA, Alonso-Lárraga O, Gómez-Escudero O, Meléndez-Mena D. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. Cuadro clínico y criterios diagnósticos. Rev Gastroenterol Mex 2009;74:58-62.
6. Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. Gut. 2018;67:1380-1399.
7. Schiller LR, Pardi DS, Spiller R et al. Gastro 2013 APDW/WCOG Shanghai Working Party Report: Chronic diarrhea: Definition, classification, diagnosis. J Gastroenterol Hepatol 2014;29:6-25.
8. Camilleri M, Sellin JH, Barrett KE. Pathophysiology, evaluation, and management of chronic watery diarrhea. Gastroenterology 2017;152:515-532.

ESTREÑIMIENTO CRÓNICO

Dra. Andrea Flores Torres¹

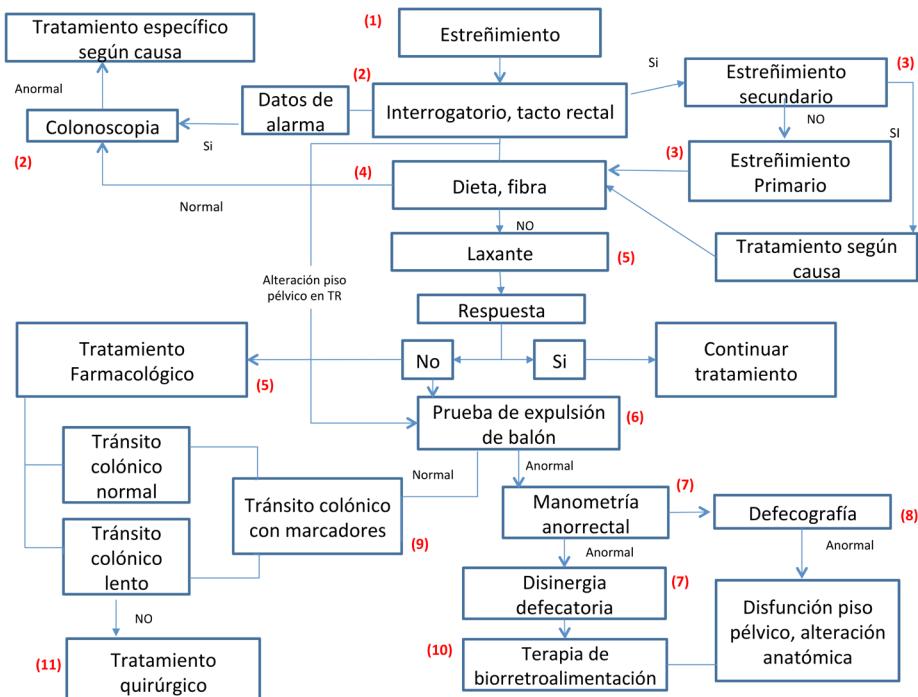
Dr. Jorge Alberto Meléndez Andrade²

Dra. Flor de María Montes de Oca Salinas³

Dra. María Eugenia Icaza Chávez⁴

^{1,2,3}Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

⁴Gastroenteróloga, Endoscopista, Motilidad Gastrointestinal, Hospital Star Médica Mérida, Yucatán



(1) ESTREÑIMIENTO CRÓNICO

El estreñimiento crónico (EC) es un trastorno que se caracteriza por la disminución en la frecuencia de las evacuaciones, el aumento en la consistencia y dificultad en su expulsión con duración mínima de 3 meses (1). La escala de Bristol es un método que facilita la comunicación entre el médico y el paciente. Se ha demostrado una correlación de la forma y consistencia de las evacuaciones representada en estos dibujos con el tiempo de tránsito intestinal (1).

(2) EVALUACIÓN INICIAL

Es indispensable un interrogatorio completo de los antecedentes familiares y personales. Se investigan datos de alarma como la pérdida involuntaria de peso, los cambios recientes del hábito intestinal, la hematoquecia, antecedentes familiares de cáncer de colon o de enfermedad inflamatoria intestinal y ser mayor de 50 años, lo que nos obliga a profundizar el proceso diagnóstico y realizar una colonoscopia. Se debe realizar un examen minucioso de la región perianal y del recto. Por medio del tacto rectal se detectan estenosis, tumores o sangre mezclada con las heces; se puede evaluar la presión en reposo y realizar maniobras dinámicas para determinar el incremento de la presión durante la contracción, la relajación durante la maniobra de pujo y la fuerza y sensibilidad del músculo puborrectal (2).

(3) TIPOS DE ESTREÑIMIENTO: ESTREÑIMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO

El estreñimiento se subdivide en tipo: a) primario o funcional, b) secundario cuando es consecuencia de alteraciones metabólicas, neurológicas, lesiones estructurales o por medicamentos (3). Cuando se han excluido otras causas, se considera que el estreñimiento es primario, idiopático o funcional (EF). El EF puede clasificarse como: a) estreñimiento de tránsito lento, b) defecación disinérgica, y c) estreñimiento con tránsito normal (4).

Es indispensable realizar una historia clínica completa para determinar si los medicamentos de uso cotidiano como antidepresivos tricíclicos, calcioantagonistas, opiáceos, suplementos de calcio y hierro, trastornos metabólicos como el hipotiroidismo, la uremia, enfermedades como la depresión o la bulimia, trastornos rectales como la fisura anal, neurológicos como la enfermedad de Parkinson o la esclerodermia, los cuales puedes ser causa de estreñimiento secundario (1).

(4) TRATAMIENTO INICIAL DE PACIENTES CON ESTREÑIMIENTO

El tratamiento inicial consiste en recomendar a los pacientes hacer ejercicio, adoptar un horario regular de evacuaciones, sobre todo en la mañana después de los alimentos, emplear la “postura del pensador”, incrementar el consumo de líquidos (1.5 a 2 litros al día) e incrementar la ingesta de fibra (20 a 30 gr por día). Los suplementos de fibra aumentan la frecuencia y disminuyen la consistencia de las evacuaciones. Se han evaluado múltiples suplementos de fibra, aunque la más empleada es el *Psyllium plantago* (una fibra fermentable con solubilidad intermedia), la cual ofrece un efecto terapéutico al consumir más de 15 g al día (1).

(5) TRATAMIENTO CON LAXANTES Y OTRAS ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS

En pacientes que no hayan respondido a los cambios de estilo de vida, a los hábitos dietéticos y al uso de fibra, se agrega al tratamiento un laxante. Muchos de los laxantes están disponibles para su venta libre y son relativamente baratos (2), sin embargo, aunque algunos de ellos han sido usados desde hace mucho tiempo, no hay estudios bien diseñados y controlados que hayan demostrado su seguridad a largo plazo (1). Dentro de los fármacos que podemos utilizar para el estreñimiento crónico están los siguientes:

Polietilenglicol. Es un polímero de un elevado peso molecular y soluble en agua, capaz de formar puentes de hidrógeno en la proporción de 100 moléculas de agua por cada molécula de polietilenglicol (PEG); puede utilizarse en dos presentaciones diferentes: PEG 3350 y PEG 4000. A su vez, el PEG 3350 existe en dos formas, el PEG 3350 puro y el PEG 3350 al que se añaden electrolitos (PEG+E) como bicarbonato de sodio, cloruro de sodio, cloruro de potasio y sulfato de sodio en concentraciones variables. No existe una medida estándar para lograr el efecto, por lo que se utilizan dosis variables según la severidad del estreñimiento. Se puede recomendar en adultos 6-12 g de PEG+E al día y 10-20 g de PEG al día. En niños se administra alrededor de 0.5-0.7 g/kg/día. Los efectos adversos reportados a este medicamento son náusea, vómito y alteraciones electrolíticas. Un metaanálisis publicado por Mínguez et al. incluyó 41 ensayos clínicos y concluyó que los preparados con PEG únicos o asociados a electrolitos son más eficaces que el placebo en el tratamiento del estreñimiento funcional, tanto en adultos como en edad pediátrica, además de ser seguros y bien tolerados por los pacientes tanto a corto como a largo plazo (4).

Lactulosa. Es un disacárido sintético que no puede ser hidrolizado por la lactasa intestinal y una vez que llega al colon es hidrolizado por las bacterias fermentándola en ácido láctico, fórmico y acético. Permite la evacuación con efecto en las primeras 24-72 horas, dosis 15-30 mL (10-20 g) vía oral, hasta un máximo de 60 mL. Zhou publicó un estudio multicéntrico con 4,871 mujeres postparto y la duración del tratamiento por 2 semanas; todas las pacientes fueron seguidas durante 4 semanas, se observó mejoría clínica en la consistencia y frecuencia de las deposiciones (5).

Laxantes estimulantes. Pertenece a este grupo el picosulfato sódico (dosis de 10 mg/día) y el bisacodilo (dosis de 5-15 mg/día). Pueden utilizarse durante períodos cortos en pacientes con EF que no obtuvieron respuesta al tratamiento con fibra o laxantes osmóticos (1).

Laxantes emolientes o lubricantes. El docusato de sodio, la parafina, la glicerina y los aceites minerales pertenecen a este grupo de laxantes. Aunque tienen un efecto

detergente y ablandan las heces, no se recomiendan como tratamiento a largo plazo debido a su baja evidencia y estudios limitados (1).

Tegaserod. Es un agonista selectivo de receptores de 5-HT4 sin actividad sobre receptores 5-HT3 que en múltiples ensayos clínicos demostró su eficacia en EF. Cochrane realizó una revisión en la cual administraron 12 mg de tegaserod y se observó mejoría de la distensión abdominal y en la consistencia de las evacuaciones. En el año 2007, la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos restringió la comercialización del tegaserod por el incremento de la incidencia de eventos cardiovasculares; por su parte, en México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) decidió no suspender su comercialización en el país y sólo restringió su uso a pacientes sin riesgo cardiovascular (1).

Prucaloprida. Es un agonista altamente selectivo de receptores serotoninérgicos 5-HT4 intestinal, esto provoca movimientos de masa colónica y proporciona la fuerza propulsora principal para la defecación; se recomienda administrarlo a dosis de 2 a 4 mg al día. Quigley y colaboradores publicaron un estudio de prucalopride con placebo a dosis de 2 a 4 mg durante 12 semanas, hubo mejoría de la consistencia y frecuencia de las evacuaciones. Entre los efectos secundarios que se han asociado a este compuesto destacan la presencia de cefalea y diarrea. En general, tiene un buen perfil de seguridad y ausencia de arritmias (6).

Lubiprostona. Se trata de un agonista de los canales de cloro tipo 2, con una activación indirecta del cotransportador de Na⁺, K⁺ y Cl⁻ y también aumenta la secreción de líquidos en el intestino para facilitar el paso de las heces. La dosis es de 24 µcg al día. Sus efectos adversos son: náusea (20%) y diarrea en 10% de los pacientes (1).

Linaclotida. Es un péptido sintético de 14 aminoácidos que se une al receptor de la guanilatociclasa tipo C (GC-C) en la superficie de los enterocitos, aumentando la secreción intestinal de agua y electrolitos. La dosis recomendada es de 145 µcg al día. Videlock publicó un metaanálisis de 3 estudios de linaclotide en estreñimiento con 1,662 pacientes; demostró mejoría en la consistencia de las evacuaciones, en el esfuerzo para evacuar; el evento adverso más común es la diarrea (7).

Plecanatida. Es un análogo de la uroguanilina, y una vez que se une al receptor de GC-C, estimula la secreción de agua hacia la luz intestinal, lo que disminuye la consistencia de las heces favoreciendo su evacuación con una dosis de 6 mg durante 12 semanas; el efecto adverso más común es la presencia de diarrea (1).

Probióticos. Su mecanismo de acción incluye inducción a pH inferior a 4, inhibición del crecimiento de bacterias patógenas, producción de ácido láctico, disminución de la permeabilidad intestinal y aumento de la actividad de la lactasa. Estos efectos aumentan la frecuencia de las evacuaciones y mejoran la consistencia de las heces.

La administración de probióticos específicos en pacientes con estreñimiento acelera el tránsito intestinal y aumenta la frecuencia de evacuaciones. Un metaanálisis que incluyó 10 estudios demostró que, en comparación con los grupos controles, la administración de cepas específicas de probióticos incrementa la frecuencia de evacuaciones por semana, siendo la cepa de *Bifidobacterium lactis* la que se asoció con mayor mejoría (8).

Elobixibat. Es un inhibidor del transportador ileal de ácidos biliares que tiene efectos secretores y motores a nivel colónico. Chey y colaboradores publicaron un estudio de 190 pacientes que fueron aleatorizados a recibir 5, 10 o 15 mg de elobixibat o placebo una vez al día durante 8 semanas. Observaron un aumento en las evacuaciones con dosis mayores de eloxibat, así como mejoría en la distensión abdominal (9).

(6) PRUEBA DE EXPULSIÓN DE BALÓN

La prueba de expulsión de balón se puede realizar en la consulta médica. Si no se cuenta con un balón especial, se puede usar una sonda de Foley de 16 Fr y se llena el balón con 50 mL de agua a temperatura ambiente. Se pide al paciente que lo intente defecar. Se considera un tiempo normal de expulsión menor a 2 minutos. La imposibilidad de expulsar el balón puede comprobar la sospecha de disinergia defecatoria (10).

(7) MANOMETRÍA ANORECTAL Y DISINERGIA DEFECATORIA

La manometría anorrectal es el estudio ideal para corroborar el diagnóstico de disinergia defecatoria (DD) (10). Clasifica los diferentes tipos de DD en:

Tipo I. El paciente puede generar un esfuerzo defecatorio adecuado (aumento de la presión intrabdominal) con una contracción paradójica del esfínter anal.

Tipo II. El paciente no puede generar un esfuerzo defecatorio adecuado (no aumenta la presión intrarectal) y puede presentar una contracción paradójica.

Tipo III. El paciente puede generar un esfuerzo defecatorio adecuado, pero la relajación del esfínter anal es incompleta (>20%) o está ausente.

Tipo IV. El paciente no puede generar esfuerzo defecatorio y además la relajación esfinteriana está ausente o es incompleta.

(8) DEFECOGRAFÍA

La defecografía por resonancia magnética se utiliza para el estudio de problemas funcionales y anatómicos del piso pélvico (prolapso del piso pélvico, rectocele, ente-

rocele, sigmoidocele, cistocele, prolapso vaginal o uterino), los cuales ameritan tratamiento específico. Es un estudio complementario para la evaluación de la función anorrectal que debe ser utilizada en conjunto para el diagnóstico en pacientes con estreñimiento y disinergeria defecatoria (1, 10).

(9) TRÁNSITO COLÓNICO CON MARCADORES

Cuando la prueba de expulsión del balón es normal, se puede realizar un estudio de tránsito colónico con marcadores radioopacos en caso de que el paciente no responda al tratamiento. En este estudio se administra una cápsula por vía oral que contiene 24 marcadores plásticos radioopacos. Después de su administración a las 120 horas (día 5), se realiza una placa simple de abdomen. Esta prueba permite clasificar a los pacientes en los siguientes grupos:

Estreñimiento de tránsito normal. Es la forma más frecuente en la práctica clínica (hasta en 59%), se considera normal cuando se ha eliminado 80% de los marcadores a los cinco días. Dichos pacientes tienen una respuesta adecuada al tratamiento de primera línea con fibra y laxantes (10).

Estreñimiento de tránsito lento. Si permanece más de 20% de los marcadores (≥ 5) en el hemicolon derecho o en el izquierdo, es diagnóstico de inercia colónica (10).

(10) TERAPIA DE BIORRETROALIMENTACIÓN

La terapia de biorretroalimentación (TBR) es el tratamiento de elección en pacientes con DD. Tiene como objetivo mejorar la coordinación del piso pélvico durante el acto defecatorio. Esta terapia tiene limitaciones al no estar disponible en todos los centros y la diferente variabilidad en cuanto a los protocolos y técnicas (1).

(11) TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico debe reservarse para casos excepcionales, en pacientes con tránsito colónico lento refractario al tratamiento. Se deberá descartar DD y/o otra alteración de motilidad del tubo digestivo. La colectomía con anastomosis ileorrectal o ileosigmaoidea en la resección es más efectiva (1).

REFERENCIAS

1. Remes-Troche JM, Coss-Adame E, López-Colombo A et al. Consenso mexicano sobre estreñimiento crónico. Rev Gastroenterol Mex 2018;83:168-189.
2. Tantiphlchiva K, Rao P, Attaluri A et al. Digital rectal examination is as useful tool for identifying patients with dyssynergia. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:955-60.

3. Andresen V, Layer P. Medical therapy of constipation: Current standards and beyond. *Visc Med* 2018;34:123-127.
4. Minguez Pérez M, Garrigues Gil V, Mas Mercader P et al. Guía práctica de actuación diagnóstico-terapéutica en el estreñimiento crónico. Fundación Española del Aparato Digestivo. Disponible en: http://www.sepd.es/formacion/download.php?file=archivos/biblioteca/Guia_estrenimiento_1230.pdf
5. Zhou Y, Yang X, Fan L et al. Observations on the curative effect of lactulose for postpartum constipation based on a large sample study. *Int J Clin Exp Med* 2015;8: 19167-19171.
6. Quigley EM, Vandeplassche L, Kerstens R et al. Clinical trial: The efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation a 12 week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009, 29:315-28.
7. Videlock EJ, Cheng V, Cremonini P. Effects of linaclotide in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic constipation: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1084-92.
8. Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1075-84.
9. Chey WD, Camilleri M, Chang L et al. A randomized placebo-controlled phase II trial of A3309, a bile acid transporter inhibitor, for chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1803-12.
10. Sbahi H, Cash BD. Chronic constipation: A review of current literature. *Curr Gastroenterol Rep* 2015;17:47.

HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO VARICEAL

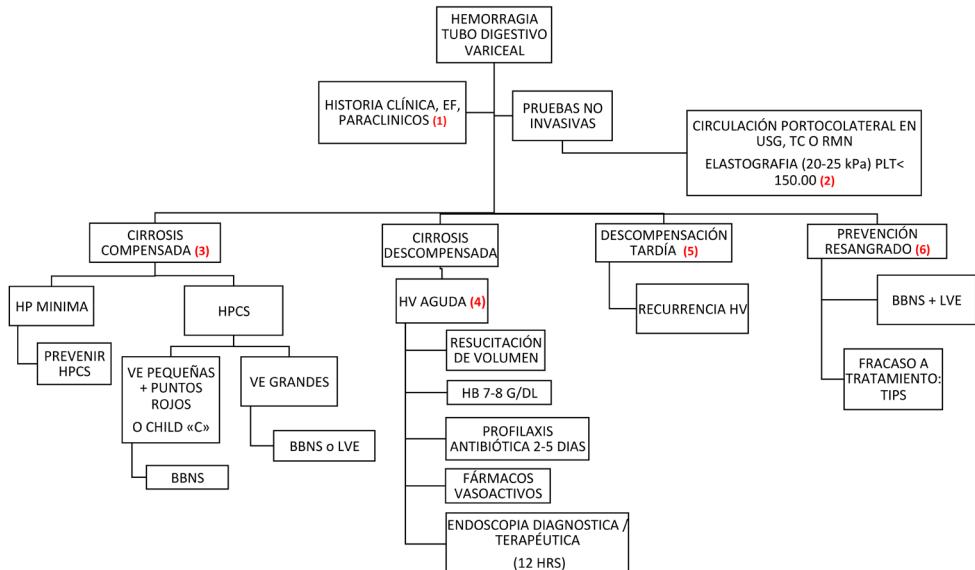
Dra. Cristina Durán Rosas¹

Dra. Tania Karina Godoy Arista²

Dr. Edgar Santino García Jiménez³

^{1,2}Hospital Juárez de México

³Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"



Abreviaturas: EF, exploración física; USG, ultrasonografía; TC, tomografía computarizada; RM, resonancia magnética; PLT, plaquetas; HP, hipertensión portal; HPCS, hipertensión portal clínicamente significativa; VE, várices esofágicas; BBNS, bloqueadores beta no selectivos; LVE, ligadura de várices esofágicas; HV, hemorragia vericeal; HB, hemoglobina; TIPS, cortocircuitos transyugulares intrahepáticos portosistémicos.

INTRODUCCIÓN

El sangrado de tubo digestivo es una de las emergencias médicas más comunes; se divide en variceal (HV) y no variceal (HNV), existiendo diferencias importantes en las estrategias terapéuticas. La proporción de HV se ha incrementado por su relación con la creciente enfermedad hepática. La morbimortalidad asociada a esta condición es alta, lo cual enfatiza la necesidad de un tratamiento preventivo más efectivo. Al ser diagnosticada la cirrosis, las várices están presentes en 30-40% de los pacientes compensados y hasta en 60% de los descompensados. En pacientes con cirrosis

sin várices en su primera endoscopia la incidencia anual de várices esofágicas es de 5-10% (1).

DEFINICIÓN Y ASPECTOS CLÍNICOS

Anatómicamente, se define como aquella hemorragia proximal al ligamento de Treitz, con sospecha en pacientes que presentan hematemesis, vómitos en posos de café o melena, y hasta 20% de los casos puede simular hemorragia de tubo digestivo bajo por clínica de hematoquecia.

Un episodio HV es clínicamente significativo cuando hay un requerimiento de transfusión para 2 o más unidades de sangre dentro de las primeras 24 horas de la admisión (tiempo cero), junto con presión arterial sistólica <100 mmHg o un cambio postural de presión >20 mmHg y/o frecuencia cardiaca >100 lpm (2).

FISIOPATOLOGÍA

La formación de várices esofágicas (VE) es consecuencia directa del incremento en la presión portal que, en la cirrosis, es ocasionado por un aumento de la resistencia al flujo portal y el incremento de la afluencia venosa portal. El riesgo de sangrado se correlaciona de manera estrecha con el grado de presión portal. Las VE son las más frecuentes y clínicamente relevantes; se forman al excederse los 10 mmHg de gradiente de presión venosa hepática (GPVH). Una reducción de este gradiente de al menos 20% del valor basal o al menos de 12 mmHg, reduce de manera significativa el riesgo de sangrado, por lo que las intervenciones que ayudan a disminuir esta presión han demostrado prevenir el sangrado.

(1) FACTORES DE RIESGO PARA EL PRIMER SANGRADO VARICEAL

Los factores que predisponen y precipitan la HV todavía no están claros. En la actualidad, los factores más importantes son: presión dentro de la vérice, tamaño, tensión en la pared vascular y la severidad de la enfermedad hepática.

Evaluación de riesgo. Se basa en la presencia de várices establecidas o factores de riesgo para hipertensión portal, como cirrosis, estigmas de hepatopatía crónica, hallazgos bioquímicos o radiológicos (3).

(2) DIAGNÓSTICO Y MONITORIZACIÓN

La hipertensión portal (HP) se define como un gradiente de presión portal superior a 5 mmHg. El mejor método para evaluar presión portal es a través de la cateterización de la vena hepática con determinación, a través de un catéter con balón, del GPVH (normal 3-5 mmHg). Un GPVH de más de 5 mmHg identifica pacientes

con obliteración transvenosa retrógrada ocluida por globo (cACLD)cACLD / cirrosis compensada (CC) secundaria a afecciones asociadas con hipertensión sinusoidal. Como se menciona anteriormente, HP se define además como HP leve ($GPVH >5$, pero <10 mmHg) y como hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS) ($GPVH >10$ mmHg). Por encima del umbral de 10 mmHg, todas las complicaciones de la HP tienen más probabilidades de aparecer. En pacientes con varices gastroesofágicas (VGE), que por definición tienen HPCS, un $GPVH >12$ mmHg identifica el riesgo de hemorragia. Un $GPVH >16$ mmHg indica un mayor riesgo de muerte, y >20 mmHg predice fracaso para el control del sangrado, resangrado precoz y muerte durante la fase aguda de una hemorragia variceal. A pesar del papel crucial de $GPVH$ en la determinación de HPCS y otros resultados, las mediciones $GPVH$ requieren experiencia específica, son invasivas, relativamente caras y no están disponibles en todos los centros.

Pruebas no invasivas en el diagnóstico de hipertensión portal. En un inicio, se hace el examen físico con presencia de red venosa colateral. Entre los datos de laboratorio, la trombocitopenia ($<150,000$) es el signo de laboratorio más común de HP; se correlaciona ligeramente con el $GPVH$ y la presencia de VGE. Sin embargo, de forma aislada, no es lo suficientemente precisa. La presencia de circulación porto-colateral en el ultrasonido, la tomografía computarizada o la resonancia magnética (vena paraumbilical recanalizada, circulación esplenorenal espontánea y venas gástricas izquierdas y cortas dilatadas) o el hallazgo de una reversión del flujo dentro del sistema del portal es 100% específico para HPCS y es suficiente para diagnosticarlo. En la elastografía se ha encontrado que el mejor punto de corte para identificar HPCS es $>20-25$ kPa con una precisión diagnóstica de 90%. Asimismo, la relación de rigidez hepática (kPa) multiplicada por el tamaño del bazo (cm), dividido entre el recuento de plaquetas, con una puntuación >2.06 , fue específico en 90% para determinar HPCS con un valor predictivo positivo de $>90\%$. La eslasto resonancia magnética (ERM) es una técnica emergente que proporciona datos sobre rigidez hepática y esplénica de áreas mucho más grandes, en comparación con las técnicas basadas en ultrasonido. Aunque la ERM ha demostrado ser precisa en la estadificación de la fibrosis hepática, los datos con respecto a su desempeño diagnóstico de HPCS son aún muy limitados.

Según la recomendación de Baveno VI, todo paciente con cirrosis compensada debe ser sometido a endoscopia alta como escrutinio de VGE, a menos de que cuenten con rigidez hepática <20 kPa y plaquetas $>150,000$ mm³. Los pacientes sin várices en la endoscopia de detección deben someterse a endoscopia cada 2 años (con daño hepático continuo o condiciones asociadas, como obesidad y consumo de alcohol) o cada 3 años (si la lesión hepática es inactiva, o hubo eliminación de la etiología, por ejemplo: abstinencia de alcohol, respuesta virológica sostenida del VHC).

Los pacientes con cirrosis compensada y con várices pequeñas en la endoscopia de detección deben repetir la endoscopia cada año (con daño hepático continuo) o

cada 2 años (si la lesión hepática es inactiva, por ejemplo, después de la eliminación viral, la abstinencia del alcohol). Los pacientes con cirrosis compensada sin várices o con várices pequeñas que desarrollan descompensación deben repetir la endoscopia cuando esto ocurra (4).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El diagnóstico diferencial de la hemorragia variceal incluye todas las etiologías de sangrado gastrointestinal alto (5). Las patologías que llevan a la aparición de várices esofágicas como resultado de la hipertensión portal se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Patologías que llevan a la aparición de várices esofágicas como resultado de la hipertensión portal

Esquistosomiasis
Insuficiencia cardíaca congestiva severa
Hemocromatosis
Enfermedad de Wilson
Hepatitis autoinmune
Trombosis de la vena porta/esplénica
Sarcoidosis
Síndrome de Budd–Chiari
Pancreatitis crónica
Hepatitis B
Hepatitis C
Cirrosis alcohólica
Cirrosis biliar primaria
Colangitis esclerosante primaria

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

El tratamiento de VGE y HV debe estratificarse según las diferentes etapas clínicas de cirrosis e hipertensión portal, divididas en dos grandes grupos: cirrosis compensada y descompensada. El objetivo de la terapia para pacientes en una etapa temprana es prevenir el desarrollo de etapas posteriores. Las VGE y la HV deben manejarse en el contexto de la presencia o ausencia de otras complicaciones de la cirrosis y, por tanto, el estado (compensado o descompensado) del paciente debe ser siempre considerado en la selección de las diferentes terapias.

Uno de los puntos clave es la prevención de la descompensación que, en primera instancia, se inicia con la curación del agente etiológico y corrección de las afeccio-

nes agravantes asociadas (alcohol, lesión hepática inducida por fármacos), ya que esto mejora tanto la función como la estructura hepática, y podría traducirse en una reducción de la presión portal. Las comorbilidades (obesidad, diabetes, cáncer, osteoporosis, enfermedades pulmonares, renales y cardiovasculares) están frecuentemente presentes en pacientes con cirrosis compensada. La desnutrición y la sarcopenia han demostrado tener un impacto en la encefalopatía hepática, el desarrollo de ascitis, la incidencia de infecciones y la supervivencia en pacientes cirróticos.

(3) CIRROSIS COMPENSADA E HIPERTENSIÓN PORTAL MÍNIMA

Definida por un GPVH <10mmHg, en esta etapa no hay presencia de várices, el objetivo de la terapia es prevenir el desarrollo de HPCS. El uso de fármacos como las estatinas disminuye la fibrogénesis hepática, mejoran la disfunción endotelial intrahepática, reducen la presión portal, mejoran la perfusión hepática y la función hepática. El uso de bloqueadores beta no selectivos (BBNS) no está indicado en esta etapa, aunque faltan ensayos prospectivos aleatorizados.

Pacientes con cirrosis compensada y várices gastroesofágicas. Estos pacientes cuentan con HPCS, várices comprobadas por endoscopia. El objetivo principal es evitar el primer episodio de HV (prevención primaria). En este contexto, se demostró que una reducción de GPVH a ≤ 12 mmHg o $\geq 20\%$, desde el inicio protegía el desarrollo de HV y constituye una "respuesta óptima" para BBNS. Los pacientes con várices pequeñas con puntos rojos o clase Child-Pugh C tienen un mayor riesgo de hemorragia y deben tratarse con BBNS. De igual manera, los pacientes con várices pequeñas sin signos de riesgo pueden ser tratados con BBNS para prevenir el sangrado, aunque se requieren más estudios para confirmar su beneficio. En presencia de várices grandes, se recomienda beta bloqueadores no selectivos (BBNS) como propanolol, nadolol, carvedilol, o ligadura variceal (LVE) para la prevención del primer episodio de sangrado; la elección del tratamiento debe basarse en los recursos y la experiencia local, la preferencia y las características del paciente, las contraindicaciones y los eventos adversos (1).

Las ventajas de los BBNS incluyen bajo costo, facilidad de administración y no requieren conocimientos específicos. Además, los respondedores hemodinámicos a BBNS tienen una menor incidencia de descompensación y muerte; sus desventajas son que aproximadamente 15% de los pacientes puede tener contraindicaciones absolutas o relativas a la terapia (ascitis refractaria, presión arterial baja, deterioro de la función renal), y otro 15% requiere reducción de dosis o interrupción atribuida a los efectos secundarios comunes (e. g., fatiga, debilidad y dificultad para respirar) que se resuelven con su descontinuación. En los casos en los que se deben suspender los BBNS debido a la intolerancia, el paciente puede cambiarse a carvedilol, dado que generalmente se percibe como mejor tolerado que los BBNS tradicionales. En pacientes intolerantes incluso a la dosis más baja de carvedilol, el tratamiento debe cambiarse a LVE en serie.

(4) MANEJO DE HEMORRAGIA VARICEAL AGUDA

Los pacientes en esta etapa se consideran descompensados. Las medidas terapéuticas inmediatas son mantener estabilidad hemodinámica con la restitución de volumen y transfusión de concentrados eritrocitarios a un nivel objetivo de hemoglobina entre 7-8 g/dL, además de protección de la vía aérea. La profilaxis con antibióticos es una parte integral de la terapia para pacientes con cirrosis que presentan hemorragia gastrointestinal alta y debe iniciarse desde la admisión. Se recomienda utilizar ceftriaxona intravenosa 1 g/24 h durante un máximo de 7 días en cirrosis avanzada; en entornos hospitalarios con alta prevalencia de infecciones bacterianas resistentes a quinolonas; y en pacientes con profilaxis previa con estos fármacos. El riesgo de infección bacteriana y mortalidad es muy baja en pacientes con cirrosis Child-Pugh A, pero se necesitan más estudios prospectivos para evaluar si se puede evitar la profilaxis antibiótica en este subgrupo de pacientes.

Se sugiere que la lactulosa y/o la rifaximina pueden prevenir la encefalopatía hepática en estos pacientes, sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar la relación riesgo/beneficio e identificar a los pacientes de alto riesgo antes de que se pueda hacer una recomendación (6).

Los agentes vasoactivos deben comenzarse tan pronto como sea posible, junto con los antibióticos y antes de la endoscopia diagnóstica. Se deben usar fármacos vasoactivos (terlipresina, somatostatina, octreótide) en combinación con terapia endoscópica y continuar hasta por cinco días. Se ha descrito hiponatremia en pacientes tratados con terlipresina, especialmente en pacientes con función hepática conservada, por tanto, los niveles de sodio deben ser monitoreados. Después de la reanimación hemodinámica, deben someterse a esófago-gastro.duodenoscopia (EGD) dentro de las primeras 12 horas de presentación de la hemorragia. En ausencia de contraindicaciones (prolongación del QT), debe considerarse la infusión pre endoscópica de eritromicina (250 mg IV 30-120 min antes de la endoscopia) como medida procinética. Si se confirma hemorragia variceal, se debe realizar ligadura de várices esofágicas (LVE) (7). Los pacientes con hemorragia aguda por várices deben ser considerados para unidades de cuidados intensivos (UCI). Se debe considerar la colocación temprana de cortocircuitos transyugulares intrahepáticos (TIPS) dentro de las primeras 72 horas (<24hr) en pacientes con hemorragia por VE con alto riesgo de falla al tratamiento (Child-Pugh C <14 puntos o Child-Pugh B con sangrado activo después de tratamiento farmacológico y endoscópico). La colocación de sonda de balones sólo debe considerarse en hemorragia esofágica variceal refractaria, ya que es un puente temporal (máximo 24 horas) con monitoreo continuo, considerando intubación hasta que se instituya tratamiento definitivo (balón gástrico 200-250 ml de aire, balón esofágico 35 mmHg o aproximadamente 50 ml de aire). En caso de hemorragia persistente a pesar del tratamiento combinado farmacológico y endoscópico, se recomienda colocación de TIPS.

(5) RECURRENCIA DE LA HEMORRAGIA VARICEAL

El resangrado durante los primeros 5 días del episodio inicial puede ser manejado nuevamente con tratamiento endoscópico. Si el resangrado es severo, la mejor opción son los TIPS. La cirugía de derivación se reserva principalmente para pacientes Child-Pugh A, ya que ha demostrado ser una opción efectiva como tratamiento de rescate para pacientes en los que no se logra controlar el sangrado con ligadura y vasopresores (8). Las várices gástricas están presentes hasta en 20% de los pacientes con cirrosis, la clasificación de Sarín es la más utilizada para la estratificación de riesgo y tratamiento. Las várices gastroesofágicas tipo 1 (GOV1) se extienden por debajo del cardias en la curvatura menor y son los más comunes en 75%. Las várices gastroesofágicas tipo 2 (GOV2) son aquellas que se extienden dentro del fondo. Várices gástricas aisladas tipo 1 (IGV1) se encuentran en el fondo. GOV2 e IGV1 se conocen comúnmente como "várices cardiofúndicas". Las IGV2 se encuentran en otras partes del estómago, pero son extremadamente infrecuentes en pacientes con cirrosis. Los principales factores asociados con un mayor riesgo de hemorragia son la localización (IGV1 > GOV2 > GOV1), gran tamaño, presencia de puntos rojos y gravedad de la disfunción hepática. Las várices cardiofúndicas son mucho más frecuentes en pacientes con trombosis de la vena porta y/o de la vena esplénica. Para la prevención de la primera HV de GOV2 o IGV1, se pueden usar BBNS, aunque los datos no son tan sólidos como para VE. El manejo de un episodio de hemorragia aguda es similar a la HV esofágica, en cuanto a la terapia endoscópica en pacientes que sangran de várices GOV1, se recomienda ya sea LVE o inyección de cianoacrilato. Respecto a la preventión primaria, sólo un estudio sugirió que la inyección de cianoacrilato es más efectiva que los betabloqueantes para prevenir el primer sangrado en pacientes con GOV2 o IGV1, aunque se requieren más estudios. Los TIPS se consideran el tratamiento de elección en el control del sangrado de várices cardiofúndicas (GOV2 o IGV1).

6) PREVENCIÓN DE RESANGRADO

La terapia de primera línea para todos los pacientes es la combinación de BBNS más terapia endoscópica. La ligadura variceal no debe usarse como monoterapia a menos de que haya intolerancia o contraindicación para el BBNS. Los TIPS son el tratamiento de elección en pacientes que fracasan en el tratamiento de primera línea (BBNS + LVE). Otra opción es la BRTO (Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration) para el tratamiento de várices GOV2 o IGV1 asociadas con una gran colateral gastro-esplenio-renal (9).

REFERENCIAS

1. Siau K, Chapman W, Sharma N, Tripathi D, Iqbal T, Bhala N. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: An update for the general physician. *J R Coll Physicians Edinb.* 2017;47:218-230.
2. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC et al. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut.* 2015;64:1680-704.
3. Narváez-Rivera RM, Cortez-Hernández CA, González-González JA et al. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. *Rev Gastroenterol Mex* 2013;78:92-113.
4. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Screening and surveillance of varices in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;1:5-8.
5. Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología WGO Practice Guideline Esophageal Varices 2013. Disponibles en: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/esophageal-varices>
6. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatology* 2015;63:743-752.
7. Garcia-Tsao G, Abraldes J, Berzigotti A et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2017;65:310-335.
8. Hwang J, Shergill A, Acosta R et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2014;80:221-227.
9. Haq I, Tripathi D. Recent advances in the management of variceal bleeding. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2017;5:113-126.
10. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatology* 2018;30:1-55.

HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO NO VARICEAL

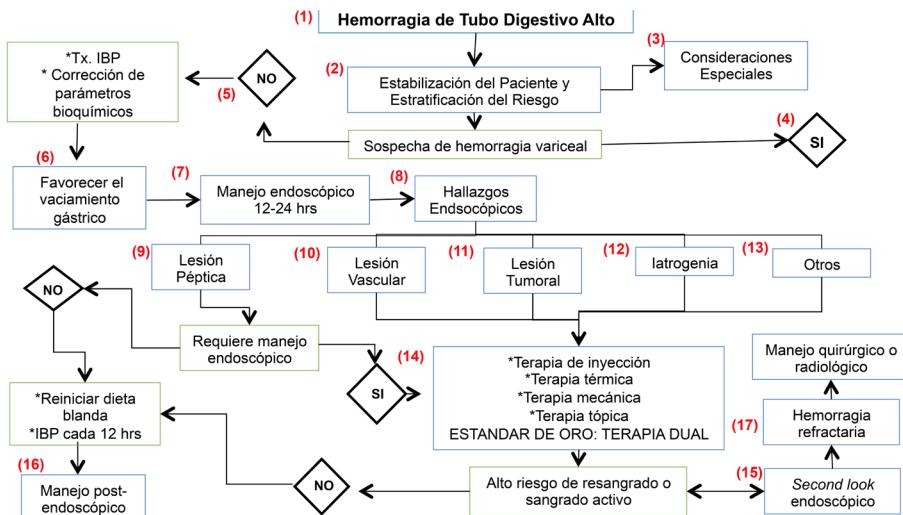
Dra. Ivonne Samantha García López¹

Dr. Fernando Enrique Tovar García²

Dr. Diego Angulo Molina³

^{1,2}Hospital Español de México

³Centro Médico ABC



(1) DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO

La hemorragia digestiva alta (HTDA) es aquella que tiene un origen proximal al ligamento de Treitz y constituye una emergencia gastrointestinal potencialmente mortal. Clínicamente, puede manifestarse con hematemesis, vómitos en posos de café, hematoquecia o melena. Aunque la hematemesis y la melena sugieren una fuente más proximal, 15% de los pacientes con hemorragia gastrointestinal alta se presenta con hematoquecia. Los hallazgos en los estudios bioquímicos pueden mostrar elevación de nitrógeno urélico y presencia o no de anemia. Con respecto al género, es dos veces más común en los hombres que en las mujeres. La tasa de mortalidad es similar entre los dos grupos, en pacientes hospitalizados puede ser tan alta como 4.5-8.2%. Sin embargo, se ha informado una disminución de la mortalidad en los últimos años en pacientes con hemorragia gastrointestinal alta variceal y no variceal, lo que sugiere que el manejo general de los pacientes ha mejorado (1).

(2) ESTABILIZACIÓN DEL PACIENTE Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

El primer paso en el tratamiento de un paciente con hemorragia gastrointestinal alta es la reanimación y debe comenzar al mismo tiempo que la evaluación inicial en el departamento de urgencias. La resucitación temprana adecuada puede minimizar las complicaciones asociadas al tratamiento y disminuir la mortalidad. Debe controlarse la vía aérea, la presión arterial, la frecuencia cardiaca, la diuresis y el estado mental. Se debe administrar oxígeno suplementario a los pacientes, si hay enfermedad cardiopulmonar concurrente o si la saturación de oxígeno cae por debajo de 90%. También se deben mantener dos vías intravenosas de gran calibre (16 Fr) y administrarse soluciones cristaloides isotónicas intravenosas para mantener la presión arterial sistólica por encima de 100 mmHg y el pulso por debajo de 100 latidos por minuto (1).

La estratificación temprana de pacientes en categorías de alto y bajo riesgo mediante hallazgos clínicos, de laboratorio y endoscópicos permite la identificación de individuos que pueden beneficiarse de intervenciones más tempranas y un monitoreo más estrecho durante las primeras 72 horas, y aquellos que pueden ser dados de alta de manera segura después de la endoscopia. Uno de los puntajes de riesgo más comúnmente usados es la escala de *Rockall*, que identifica a los pacientes con riesgo de mal pronóstico posterior a la hemorragia gastrointestinal alta. Dicha escala utiliza la edad, la presencia de choque, las comorbilidades, el diagnóstico y los estigmas endoscópicos de la hemorragia reciente para clasificar a los pacientes con bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo. Un puntaje menor a 2 se asocia con bajo riesgo de sangrado recurrente y de mortalidad.

El puntaje de la escala *Glasgow Blatchford* es otra herramienta de detección utilizada comúnmente para estratificar a los pacientes de acuerdo con su necesidad de intervención. Se basa en la hemoglobina, el nitrógeno uréico en sangre, la presión arterial sistólica, el pulso y la presencia de síntomas, melena, enfermedad hepática y/o insuficiencia cardiaca. Este puntaje oscila entre 0 y 23 puntos y establece que los pacientes con 0 puntos tienen un riesgo bajo de requerir intervención y pueden ser manejados como pacientes ambulatorios, mientras que los pacientes con puntaje mayor o igual a 6 probablemente requieran intervención médica y deben ser tratados como pacientes hospitalizados. Otra puntuación pre-endoscópica más reciente es *AIMS65*. Este puntaje utiliza cinco factores (albúmina, INR, estado mental alterado, presión arterial sistólica y edad) que están relacionados con la mortalidad hospitalaria: 0 factores de riesgo están asociados con una tasa de mortalidad de 0.3%, mientras que 5 factores de riesgo predicen una tasa de mortalidad de 25% (2).

El alta hospitalaria en el servicio de urgencias sin endoscopia hospitalaria (es decir, tratamiento ambulatorio) debe considerarse para los pacientes que tienen presión arterial sistólica ≥ 110 mmHg, pulso <100 latidos/minuto, hemoglobina ≥ 13.0 g/dL

para hombres o ≥ 12.0 g/dL para mujeres, nitrógeno uréico en sangre < 18.2 mg/dL, junto con la ausencia de melena, síncope, enfermedad hepática e insuficiencia cardiaca (3).

(3) CONSIDERACIONES ESPECIALES

La hemorragia digestiva representa una complicación grave de la terapia anticoagulante, con una incidencia de 1-4% por año. La interrupción de los anticoagulantes y la corrección de la coagulopatía antes de la endoscopia es el "estándar de práctica" en pacientes con hemorragia gastrointestinal clínicamente significativa. La presencia de coagulopatía debe corregirse sin demorar la endoscopia. La hemostasia endoscópica se puede lograr con éxito a pesar de los niveles de la INR entre 1.5 y 2.5 después de la corrección. Sin embargo, un INR de presentación por encima de 1.5 es un predictor de muerte, pero no de hemorragia recurrente, quizás actuando como un indicador de la presencia de condiciones comórbidas, aunque otros han sugerido una asociación con nuevas hemorragias. Para pacientes que no sangran activamente y que son hemodinámicamente estables, la administración intravenosa de vitamina K puede ser una opción. Cuando se requiere una reversión más urgente, es necesaria la administración de concentrados de complejo de protrombina o plasma fresco congelado, con administración intravenosa concomitante de 5-10 mg de vitamina K para prevenir la "coagulopatía de rebote" una vez que los factores transfundidos han sido despejados.

En cuanto al uso de antiagregantes plaquetarios, es consensuado que se deban suspender hasta que se logre la hemostasia, a excepción de los pacientes con un stent vascular colocado a menos de un año o con un síndrome coronario agudo, en quienes se debe solicitar valoración por cardiología antes de suspenderlos. Los pacientes con alto riesgo cardiovascular se benefician al reanudar la terapia antiplaquetaria con un inhibidor de la bomba de protones tan pronto como sea posible, después de 3 a 7 días sin evidencia de resangrado (4).

(4) HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA DE ORIGEN VARICEAL

Se debe considerar una fuente variceal si hay antecedentes de enfermedad hepática, cirrosis o uso excesivo de alcohol o si el examen físico revela estigmas de enfermedad hepática crónica, ya que el tratamiento del sangrado variceal es diferente (1).

(4) TRATAMIENTO PRE-ENDOSCÓPICO

Los inhibidores de la bomba de protones se deben considerar en bolo intravenoso tan pronto como se sospeche de hemorragia gastrointestinal alta, a una dosis única de 80 mg seguido de una infusión a 8 mg/h durante 72 horas, en caso necesario. Estos medicamentos no sólo reducen significativamente la proporción de pacientes

con estigmas de hemorragia reciente (hemorragia activa, vaso visible no sangrante y coágulo adherido) en la primera endoscopia, sino que también disminuye el número de pacientes que necesitan tratamiento endoscópico (5). Se cree que estos efectos se producen porque la agregación plaquetaria y la formación de coágulos son facilitados por un pH >6.0. Además, cuando se les compara con los antagonistas de los receptores H₂, los inhibidores de la bomba de protones actúan durante un periodo más prolongado y son más efectivos para suprimir el ambiente ácido gástrico (3).

La transfusión de sangre debe iniciarse si la hemoglobina es <7 g/dL para la mayoría de los pacientes, incluidos aquellos con cardiopatía coronaria estable. Para aquellos pacientes con enfermedad coronaria inestable, una cifra de <9 g/dL es indicativo para iniciar apoyo transfusional. Algunos expertos sugieren que la transfusión de plaquetas debe realizarse para obtener un recuento plaquetario superior a 50,000/mL, particularmente en aquellos que reciben aspirina o clopidogrel, en quienes se espera que la función plaquetaria se deteriore (6).

(6) FAVERORECER EL VACIAMIENTO GÁSTRICO

El uso de procinéticos reduce la sangre en la cavidad gástrica y permite una mejor visualización de la mucosa durante el estudio endoscópico. El uso de 10 mg de metoclopramida en dosis única 30 minutos antes de la endoscopia podría reducir significativamente la necesidad de repetir los procedimientos endoscópicos debido a exámenes previos no concluyentes (1).

(7) TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

A todos los pacientes con sospecha de hemorragia gastrointestinal alta se les debe realizar un examen endoscópico en las primeras 24 horas después de la presentación. En pacientes con alto riesgo (Blatchford mayor o igual a 12 puntos), una vez estabilizados, el estudio se debe realizar en las primeras 12 horas después de la presentación, ya que se ha asociado a una menor mortalidad (4).

(8) HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS

Las causas más comunes de hemorragia gastrointestinal alta aguda son de etiología no variceal. Esto incluye úlceras pépticas en 28%-59% (úlcera duodenal 17%-37% y úlcera gástrica 11%-24%); enfermedad erosiva de la mucosa del esófago, estómago o duodeno en 1%-47%; síndrome de Mallory-Weiss en 4%-7%; tumores del tracto gastrointestinal superior en 2%-4%; otro diagnóstico en 2%-7%; o sin causa exacta identificada en 7%-25% (4). Además, algunas de las complicaciones de procedimientos endoscópicos (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, toma de biopsia, polipectomía) también requerirán un manejo endoscópico (7).

(9) LESIÓN ULCEROSA PÉPTICA (ÚLCERA GASTRODUODENAL)

En pacientes con hemorragia ulcerosa, la clasificación de Forrest se debe utilizar de forma sistemática, y se recomienda el tratamiento endoscópico cuando hay sangrado activo o un vaso no sangrante visible (Ia, Ib y IIa), y se puede considerar en pacientes con coágulos adherentes (IIb). Los pacientes que presentan una úlcera de base limpia o una mancha plana, no necesitan ninguna intervención endoscópica (IIc y III).

Actualmente, cuando la fuente de sangrado es una úlcera, la estrategia más comúnmente utilizada incluye coagulación térmica o pinzas hemostáticas, con terapia de inyección, ya que la terapia dual se asocia con un menor riesgo de resangrado o cirugía, en comparación con la monoterapia (8).

(10) LESIÓN VASCULAR

Existen múltiples entidades que comprometen la morfología de la vasculatura gástrica que son susceptibles a lesionarse causando hemorragia. En este tipo de enfermos, las opciones terapéuticas son las mismas de la patología ulcerosa, siempre intentando utilizar terapia dual o inclusive terapia triple (3).

Lesión de Dieulafoy. Se puede tratar eficazmente con terapias mecánicas como el clipaje o la ligadura con banda elástica, que se asocian con un menor riesgo de sangrado que la inyección de epinefrina (1).

Angiodisplasia. El método más utilizado es el cauterio. Sin embargo, otras intervenciones como la electrocoagulación con sonda bipolar o de calentamiento o la ligadura de banda también se han reportado como exitosas para detener el sangrado. En pacientes con hemorragia recurrente o grave, así como cuando el tratamiento endoscópico es imposible (acceso endoscópico difícil o comorbilidades que impiden las intervenciones invasivas), se debe considerar el tratamiento médico de la angiodisplasia (1).

(11) LESIÓN TUMORAL

Este tipo de lesiones suelen ser grandes, con varias hemorragias “en capa” causadas por vasos frágiles. En tales casos, las estrategias endoscópicas pueden ser sólo temporales, mientras que se planea una forma más definitiva de controlar las hemorragias, como la cirugía o la radioterapia. Los clips, la inyección de epinefrina o etanol y la coagulación con plasma de argón se han usado para controlar el sangrado relacionado con el tumor, pero se espera que ocurra una nueva hemorragia en al menos la mitad de los pacientes (3).

(12) HTDA DE ORIGEN IATROGÉNICO

Ocasionalmente, procedimientos endoscópicos terapéuticos se complican con hemorragias secundarias a éstos. Los procedimientos que con mayor frecuencia provocan estos episodios son la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía, la toma de biopsias y las polipectomías. De forma particular, el sangrado posterior a una esfinterotomía puede manejarse ejerciendo presión mecánica en el sitio de sangrado usando el catéter de balón. En caso de persistencia de la hemorragia, el uso de inyección de adrenalina y endoclips se prefiere sobre la terapia térmica por el riesgo de complicaciones (7).

(13) OTRAS CAUSAS DE HTDA

Mallory-Weiss. Para el manejo de esta patología existen diferentes herramientas hemostáticas como la terapia inyectable (epinefrina, etanol u agentes esclerosantes), térmica (electrocoagulación bipolar o multipolar) y los tratamientos mecánicos (clips o ligadura con banda elástica) y no se puede recomendar una modalidad específica (1).

(14) TERAPIAS ENDOSCÓPICAS

Las opciones terapéuticas incluyen terapia de inyección (epinefrina o agente esclerosante), terapia térmica (electrocoagulación bipolar, sonda de calentador o pinzas hemostáticas), terapia mecánica (hemoclips, ligadura con banda elástica o clips sobre el endoscopio [OVESCO®]), y más recientemente agentes tópicos (*Hemospray®*, *Endo-Clot®*) (5, 9).

(15) SECOND LOOK

Se puede considerar una segunda endoscopia o *second look* en pacientes seleccionados con un riesgo especialmente alto de nuevas hemorragias, como los que presentan inestabilidad hemodinámica y bajo nivel de hemoglobina, así como pacientes cuya endoscopia muestra sangrado activo, úlceras grandes (más de 2 cm) o úlceras en lugares sugiriendo la participación de arterias grandes. De hecho, los beneficios informados de la endoscopia de segundo vistazo, en términos de resangrado y cirugía, se basan en datos anteriores al uso contemporáneo de altas dosis de inhibidores de la bomba de protones intravenoso, o que provienen de poblaciones de muy alto riesgo (4).

(16) CUIDADOS POST-ENDOSCÓPICOS

La infusión con inhibidor de la bomba de protones durante 72 horas después del bolo inicial y la hemostasia endoscópica exitosa aún se recomienda en pacientes cuya endoscopia muestra una úlcera Forrest Ia, Ib y IIa. Después de este periodo y en

los pacientes restantes, el tratamiento con inhibidor de la bomba de protones oral estándar es suficiente (5). En pacientes cuyo hallazgo endoscópico inicial fue una úlcera sin datos de alto riesgo de resangrado, se recomienda el cambio a inhibidores de la bomba de protones en bolos, así como el reinicio de dieta normal (4).

En las úlceras relacionadas con *Helicobacter pylori* (*Hp*), la identificación y erradicación de la bacteria es una parte esencial del tratamiento. La sensibilidad para la identificación de *Hp* puede disminuir si se toman biopsias en el episodio de sangrado y, por tanto, siempre debe confirmarse un resultado negativo. La erradicación temprana de *Hp* disminuye el riesgo de úlceras pépticas recurrentes complicadas (8).

Debemos suspender medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, agentes antiplaquetarios y anticoagulantes hasta que se logre la hemostasia y se debe evaluar el momento óptimo para reiniciarlos (1).

Si se requiere un antiinflamatorio no esteroideo, se debe administrar uno selectivo para la COX-2 a la dosis efectiva más baja más un inhibidor de la bomba de protones. Cuando se toman para profilaxis secundaria (enfermedad cardiovascular establecida), los agentes antiplaquetarios se deben reanudar en 1-7 días después de que se logra la hemostasia y siempre se asocia con un inhibidor de la bomba de protones diario. Por lo contrario, cuando se usan para la profilaxis primaria, es preferible no reanudarse (3).

(17) HEMORRAGIA REFRACTARIA A TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

En caso de que la hemorragia no haya sido controlada después del second look, se debe proceder a manejo quirúrgico o embolización por radiología intervencionista (4).

REFERENCIAS

1. Cúrdia T, Rosa B, Cotter J. New Insights on an old medical emergency: Non-portal hypertension related upper gastrointestinal bleeding. Rev Esp Enferm Dig 2016;108:648-656.
2. Monteiro S, Goncalves T, Magalhaes J et al. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why? World J Gastrointest Pathophysiol 2016;7:86-96.
3. Lu Y, Loffroy R, Lau J et al. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Br J Surg 2014;101:e34-50.
4. Gralnek I, Dumonceau J, Kuipers E et al. Diagnosis and management of non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline. Endoscopy 2015;47:a1-46.
5. Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N et al. Guidelines for Endoscopic Management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Dig Endosc 2016;28:363-378.

6. Villanueva C, Colomo M, Bosch A et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11-21.
7. Lin W, Lin H, Hung C et al. Clinical endoscopic management and outcome of post-endoscopic sphincterotomy bleeding. *PLoS One* 2017;12:1-9.
8. Laine L. Upper gastrointestinal bleeding due to a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2016;374:2367-2376.
9. Barkun A, Moosavi S, Martel M. Topical hemostatic agents: A systemic review with particular emphasis on endoscopic application in gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2013;77:692-700.

HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO BAJO

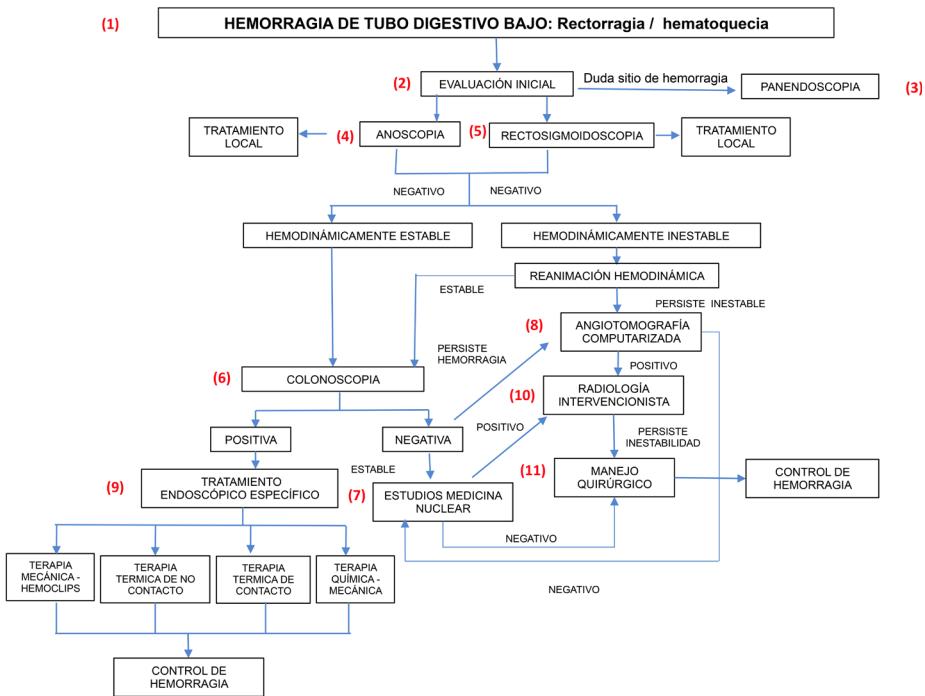
Dr. Alejandro Bonilla Ramos¹

Dra. Karla Andrea Soto Hernández²

Dr. Gerardo Alfonso Morales Fuentes³

^{1,2}Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

³Hospital Español de México



(1) HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO BAJO

La hemorragia de tubo digestivo bajo (HTDB) se diagnostica en 20% a 30% de todos los pacientes con hemorragia digestiva. La edad promedio en la presentación varía de 63 a 77 años. La tasa de mortalidad oscila entre 2% y 4% y por lo general está en relación con múltiples comorbilidades. Históricamente, se ha definido como hemorragia que proviene de una fuente distal al ligamento de Treitz; sin embargo, en la actualidad se define como hemorragia de intestino medio a aquella que proviene de intestino delgado y HTDB a aquella que tiene como origen un sitio distal a la válvula

ileocecal. Se clasifica según su tiempo de evolución en: *aguda*, aquella con menos de 3 días de duración, que puede cursar con inestabilidad hemodinámica, anemia y/o necesidad de transfusión sanguínea, y en *crónica*, mayor a 3 días de evolución con hemorragia de forma continua o intermitente de varios días o semanas (1).

Estratificación de riesgo. Varios parámetros clínicos han sido identificados en un intento de estratificar pacientes en alto riesgo y pacientes de bajo riesgo. Las características de alto riesgo incluyen inestabilidad hemodinámica (hipotensión, taquicardia, síncope), hemorragia persistente, edad avanzada, antecedentes de hemorragia por enfermedad diverticular o angiodisplasias, uso de aspirina, comorbilidades, tiempo de protrombina prolongado, abdomen agudo, lesión renal aguda y/o anemia persistente (2).

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de HTDB son las que se enlistan a continuación.

Enfermedad diverticular. Es la causa más frecuente de HTDB. Habitualmente se presenta como hematoquecia indolora, sin embargo, en algunas ocasiones se manifiesta con sangrado rectal masivo. La enfermedad diverticular es más frecuente en colon izquierdo, sin embargo, son más propensos a sangrar los de colon derecho (2).

Angiodisplasias o ectasias vasculares. Representan entre 3 y 15% de HTDB. Se producen por cambios degenerativos en la vasculatura submucosa, sobre todo a nivel de ciego y colon ascendente. Suelen producir hemorragia oculta, melena o hematoquecia indolora, que en la mayoría de los casos se autolimita. Los factores de riesgo para la hemorragia por esta causa son: edad avanzada, comorbilidades, la presencia de múltiples angioectasias y el uso de antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes (2).

Cáncer colorrectal (CCR). Representa hasta 17% de las HTDB. Se debe sospechar ante la presencia de síndrome consuntivo y cambio en el hábito intestinal. Las neoplasias de colon derecho se suelen manifestar más frecuentemente como anemia ferropénica y sangre oculta en heces, y los de colon izquierdo con hematoquecia (2).

Enfermedad inflamatoria intestinal (EI). Los pacientes con EI presentan con frecuencia episodios de HTDB, ésta se autolimita en 50% de los casos, pero la tasa de recurrencia es alta. Los episodios de sangrado son más frecuentes en pacientes con enfermedad de Crohn y afectación colónica que en los que tienen enfermedad aislada del intestino delgado (2).

Patología anorrectal (hemorroides, fistulas y fisuras anales). Son las responsables de 2 a 10% de las HTDB agudas. Se manifiestan con sangrado indoloro o molestias a

nivel anal; de forma más característica, la sangre es rojo brillante y no se suele mezclar con las heces (2).

Pólips y postpolipectomía. Causa poco frecuente de HTDB (2-8%), puede manifestarse hasta días después tras la extirpación del pólipos (2).

Colitis isquémica. Supone entre 1 y 19% de las HTDB. Su presentación clínica típica se caracteriza por ocurrir en pacientes adultos mayores como la aparición súbita de dolor abdominal tipo cólico, seguido de hematoquecia o diarrea sanguinolenta. Se produce como consecuencia de una disminución del flujo sanguíneo al intestino por hipoperfusión, vasoespasmo u oclusión de la vasculatura mesentérica. Los hallazgos endoscópicos característicos son la presencia de ulceraciones y hemorragia submucosa en el colon, presentando una transición marcada entre la mucosa normal y la patológica (2).

Enteritis y proctitis postradiación. La radioterapia produce isquemia e inflamación de la mucosa dando lugar a ectasia vascular y neovascularización en la pared intestinal afectada. Se manifiesta como aguda (tenesmo y diarrea) o crónica (hemorragia indolora e intermitente) (2).

Otras. Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (2) y otras causas misceláneas como úlceras rectales, colitis infecciosa (2).

(2) EVALUACIÓN INICIAL

La anamnesis y la exploración física pueden aportar datos que contribuyen a orientar la causa de la hemorragia. La anamnesis incluirá consumo de medicamentos, antecedentes heredofamiliares, intervenciones quirúrgicas previas, episodios hemorrágicos previos, cambio de características de evacuaciones, dolor abdominal y pérdida de peso. La *rectorragia* se refiere al sangrado rojo brillante, aislado o independiente de la defecación, y suele corresponder a una hemorragia originada en los tramos más distales. La *hematoquecia* se refiere a la hemorragia de color rojo vinoso, generalmente mezclada con heces y que suele estar originada en tramos más proximales.

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 neoplásico o hemorroides. El cambio en las características de las evacuaciones 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 la presencia de patolo-

gía anorrectal benigna o masas rectales. En abdomen se buscarán visceromegalias o masas abdominales (3).

Al momento de la presentación del paciente, se debe obtener una historia clínica, examen físico y evaluación de laboratorio centrados para evaluar la gravedad de sangrado y su posible ubicación y etiología. La evaluación inicial del paciente y la reanimación hemodinámica deben realizarse de forma simultánea.

Como parte de la evaluación y manejo inicial, se debe llevar a cabo la valoración del estado general del paciente, mantener estado hemodinámico con reposición de la volémia y transfusión de concentrados eritrocitarios si es necesario. En la mayoría de los casos, la HTDB es autolimitada, sin embargo, hasta en 20% de los casos la hemorragia es masiva o persistente y será necesaria la intervención terapéutica (1).

La secuencia de estudios y procedimientos que se deben seguir en el proceso diagnóstico de la HTDB se basa en las características de la hemorragia, etiología más probable, y el estado clínico y hemodinámico del paciente.

(3) PANENDOSCOPIA

Confirmar que se trata de hemorragia digestiva baja y descartar que sea hemorragia digestiva alta mediante la anamnesis y la exploración física. Si existe una duda razonable entre el origen alto o bajo del sangrado se recomienda la realización de una endoscopia digestiva alta oportuna que descarte definitivamente la existencia de una hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA) (1).

(4) ANOSCOPIA

La anoscopia es útil cuando se sospecha patología anorrectal como hemorroides, fistulas y fisuras anales con sangrado activo (1).

(5) RECTOSIGMOIDOSCOPIA (RSC)

La RSC permite evaluar el recto y sigmoides para detectar un sitio de hemorragia. Sólo determinará un diagnóstico en alrededor de 9% de los casos, es útil en pacientes con presunción de úlcera rectal solitaria, EII, proctitis postradiación, colitis isquémica, hemorragia postpolipectomía o hemorroides internas (1).

(6) COLONOSCOPIA

La colonoscopia temprana está indicada en toda HTDB aguda en pacientes hemodinámicamente estables; debe realizarse idealmente dentro de las primeras 24 horas

posterior al ingreso. Facilita el diagnóstico del sitio de hemorragia, sin embargo, ante una mala preparación y hemorragia masiva, su utilidad disminuye (1, 4).

(7) ESTUDIOS DE MEDICINA NUCLEAR

Los estudios de imagen por medicina nuclear son útiles en sangrados de bajo flujo e intermitentes, actualmente están siendo sustituidos por la angiotomografía en los centros en los que se dispone de ella (1).

(8) ANGIOTOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La angiotomografía computarizada está indicada si la colonoscopia ha sido negativa y persiste la hemorragia. Útil para el diagnóstico del origen del sangrado cuando existe hemorragia activa con un flujo mínimo de 0.3-0.5 ml/min, además permite optimizar la arteriografía posterior si el sangrado persiste. Es una técnica rápida y poco invasiva, no obstante, está contraindicada en caso de alergia al medio de contraste y/o en la enfermedad renal (5).

(9) TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

Existen lesiones potencialmente tratables mediante técnicas endoscópicas por colonoscopia. Se debe realizar terapia endoscópica a los pacientes con estigmas endoscópicos de alto riesgo de recidiva o de persistencia de la hemorragia como presencia de sangrado activo en chorro o en capa, vaso visible con estigmas de sangrado reciente o coágulo adherido. Se puede utilizar una técnica endoscópica inicial para obtener el control inicial de una lesión con hemorragia activa y mejorar visualización, pero se debe utilizar en combinación con una segunda modalidad de hemostasia que incluya terapia térmica mecánica o de contacto para lograr hemostasia definitiva (6). Dentro de las opciones terapéuticas endoscópicas de acuerdo con la etiología de la hemorragia, se encuentran:

Terapia endoscópica mecánica con hemoclips. Recomendada como tratamiento de hemorragia diverticular. El clip resulta tan eficaz como la inyección con epinefrina y tiene menor riesgo de perforación intestinal (1).

Terapia endoscópica térmica de no contacto. Recomendada como tratamiento en angioplasias, se puede realizar con gas argón plasma. Por su mecanismo de hemostasia permite su aplicación en pacientes anticoagulados o en lesiones extensas (1).

Terapia endoscópica térmica de contacto (gold probe). Recomendada para el sangrado post-polipectomía (1).

Terapia química y mecánica con inyección de epinefrina diluida a 1:10,000 o 1:20,000 con solución salina. Mediante esta técnica se logra hemostasia tanto mecánica por edema submucoso y química por vasoconstricción local, indicada principalmente en angiodisplasias (1).

Terapia química con mineral en polvo "Hemospray". Permite hemostasia por reacción química y activación local de fibrina, plaquetas y factores de coagulación. Dentro de sus principales indicaciones son lesiones de difícil acceso endoscópico y múltiples sitios de hemorragia (7).

En caso de falla de tratamiento endoscópico o recidiva temprana de hemorragia digestiva, se deberá repetir el estudio de colonoscopia con adecuada preparación intestinal, en caso de contraindicación, es necesario ofrecer tratamiento por radiología intervencionista o quirúrgico.

(10) RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

La radiología intervencionista es el procedimiento terapéutico de elección en HTDB masivas con inestabilidad hemodinámica tras localizar el punto de sangrado previamente mediante angiotomografía o en pacientes con endoscopia digestiva alta negativa, poca respuesta a medidas generales de reanimación hemodinámica o sin capacidad de tolerar preparación intestinal previa a la colonoscopia de urgencia. La embolización selectiva es la técnica de elección logrando hemostasia inmediata en 40-100% de pacientes con hemorragia diverticular (8), sin embargo, se ha documentado una recidiva temprana de la hemorragia digestiva hasta en 22% de los pacientes (1).

(11) MANEJO QUIRÚRGICO

La laparotomía exploratoria con endoscopia intraoperatoria es la última opción diagnóstica en pacientes con HTDB aguda grave masiva, persistente, con alto requerimiento transfusional y un exhaustivo estudio negativo. El riesgo de la persistencia del sangrado debe superar al asociado al procedimiento quirúrgico, con tasas de complicaciones significativas (12-33%), mortalidad postoperatoria alta (8-11%) y recidiva hemorrágica (17-30%) (1).

Desde el punto de vista terapéutico, la cirugía se reserva para los casos de hemorragia persistente que no se ha logrado controlar con otras técnicas. No existen indicaciones absolutas, siendo la gravedad de la hemorragia (su persistencia, inestabilidad hemodinámica y requerimientos altos de transfusiones sanguíneas >6 unidades de concentrados eritrocitarios) un factor fundamental para determinar la necesidad de cirugía urgente, siempre individualizando el riesgo quirúrgico en cada caso. Lo ideal es la localización preoperatoria del origen de la hemorragia y realizar una resección

segmentaria del área en la que se encuentre el sangrado. La colectomía subtotal es la última opción terapéutica en el caso de HTDB persistente de origen desconocido pese a la realización de estudios previos para su localización (3).

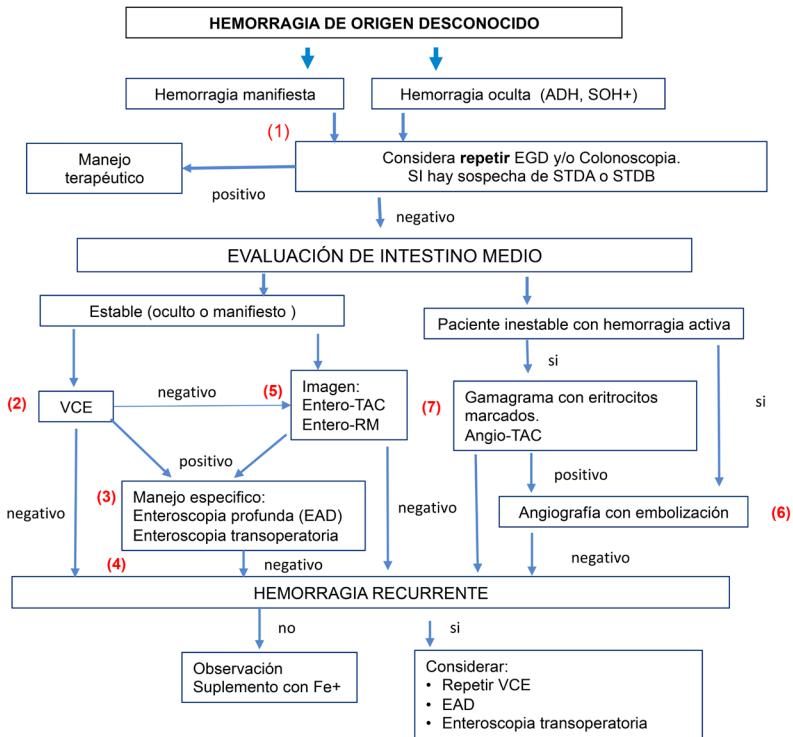
REFERENCIAS

1. Strate LL, Gralnek IM. Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding ACG Clinical Guideline. Am J Gastroenterol 2016;111:459-474.
2. Feinman M, Haut ER. Lower gastrointestinal bleeding. Surg Clin N Am 2014;94:55-63.
3. Qayed E, Dagar G, Nanchal RS. Lower gastrointestinal hemorrhage. Crit Care Clin 2015;32:241-54.
4. Strate LL, Naumann CR. The role of colonoscopy and radiological procedures in the management of acute lower intestinal bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:333- 343.
5. Sun H, Jin Z, Li X et al. Detection and localization of active gastrointestinal bleeding with multidetector row computed tomography angiography: A five-year prospective study in one medical center. J Clin Gastroenterol 2012;46:31-41.
6. Pasha S, Shergill A, Acosta R et al. The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding. Gastrointest Endosc 2014;79:875-885.
7. Hagel AF, Albrecht H, Nägel A et al. The application of Hemospray in gastrointestinal bleeding during emergency endoscopy. Gastroenterol Res Pract 2017;3083481:1-8.
8. Khanna A, Ognibene SJ, Koniaris LG. Embolization as first line therapy for diverticulosis-related massive lower gastrointestinal bleeding: Evidence from a meta-analysis. J Gastrointest Surg 2005;9:343-52.

HEMORRAGIA DE INTESTINO MEDIO Y HEMORRAGIA DE ORIGEN DESCONOCIDO

Dr. Isaac Bartnicki Navarrete
Dr. Sergio Luis Botello Partida
Dr. Juanita del Socorro Pérez Escobar
Dr. Mario Peláez Luna

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"



Abreviaturas: ADH, anemia por deficiencia de hierro; SOH, sangre oculta en heces; EGD, esófago-gastro-duodenoscopía; STDA, sangrado de tubo digestivo alto; STDB, sangrado de tubo digestivo bajo; VCE, video-cápsula endoscópica; EAD, enteroscopia asistida por dispositivos.

La hemorragia de intestino medio se define como aquella que se origina después del ámpula de Váter hasta el íleon terminal. Se ha propuesto modificar el término de *hemorragia de origen desconocido (HOD)* por *hemorragia de intestino medio (HIM)*. El término HOD se debe aplicar únicamente a aquellos pacientes en los que a pesar

de la búsqueda exhaustiva mediante diferentes métodos diagnósticos no ha sido posible encontrar el origen del sangrado (1).

La hemorragia de intestino medio es un evento poco común, que se presenta en el 5-10% de pacientes con sangrado del tracto gastrointestinal. Gracias a los nuevos avances en métodos de imagen del intestino delgado, el origen del sangrado se puede establecer en la mayoría de los pacientes (2). Así, la HOD se define como el sangrado del tracto gastrointestinal en el que no se ha podido establecer su origen a pesar de utilizar métodos diagnósticos endoscópicos o radiológicos.

La HOD se puede presentar de dos formas:

Hemorragia intestinal oculta (HIO). Se define como la presencia de una prueba de sangre oculta en heces positiva con o sin anemia ferropénica sin que exista evidencia de sangrado macroscópico.

Hemorragia intestinal manifiesta (HIM). Se presenta con sangrado visible tanto por el paciente como por el médico (ej., hematemesis, hematoquecia, melena y rectorragia).

ETIOLOGÍA

Existen múltiples causas de HOD. La frecuencia relativa de las causas no está bien definida, sin embargo, muchas dependen del grupo de edad en que se estén investigando. En cuanto al sangrado de intestino delgado, en pacientes menores a 40 años predominan: divertículo de Meckel, enfermedad inflamatoria intestinal, lesión de Deiulafoy y neoplasias gástricas. En pacientes mayores son más frecuentes las lesiones vasculares, erosiones y úlceras por uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos y en menor medida tumores gastrointestinales. En este último grupo de pacientes, el cáncer de colon predomina, en la mayoría de las ocasiones es detectable por colonoscopia.

EVALUACIÓN

El abordaje diagnóstico depende en gran medida de la información obtenida del interrogatorio y la exploración física. Esto orienta hacia el sitio de origen, así como en la insistencia para realizar un método diagnóstico para realizar ciertos estudios diagnósticos invasivos (3).

Los pacientes que se presentan con hemorragia del tracto intestinal deben ser abordados de acuerdo con la sintomatología y la forma de presentación con una colonoscopia y una esófago-gastro-duodenoscopía (EGD) diagnóstica. En pacientes con HIO sin anemia, se recomienda realizar una colonoscopia, en caso de ser negativa,

se puede realizar una EGD, y si ésta resulta negativa, ya no es necesario continuar con el abordaje diagnóstico.

En caso de presentar HIO con anemia por deficiencia de hierro o hemorragia manifiesta, se debe continuar con el abordaje diagnóstico considerando hemorragia de intestino medio como una opción diagnóstica. El estudio posterior a una video-endoscopia en caso de ser negativo el estudio de elección es enteroscopia vía anterógrada (4). En caso de pacientes inestables con sangrado manifiesto, el estudio recomendado es una angiografía (1).

MÉTODOS ENDOSCÓPICOS

Evaluación de pacientes con hemorragia de intestino delgado manifiesta. En pacientes con datos clínicos compatibles con hemorragia de tubo digestivo alto se debe realizar EGD de manera temprana en las primeras 24 horas. Si ya se ha realizado un estudio de EGD previo y éste es de buena calidad, la evaluación puede hacerse con enteroscopia de empuje para examinar lesiones proximales de intestino delgado. En pacientes hemodinámicamente estables con hemorragia manifiesta después de una evaluación endoscópica alta y baja, el siguiente paso será utilizar videocápsula endoscópica (VCE); posteriormente, se considera realizar enteroscopia asistida por dispositivos (EAD) en pacientes con hallazgos positivos en VCE. En pacientes con inestabilidad hemodinámica, se recomienda realizar angiografía y embolización. En pacientes con anatomía modificada por cirugías con *by-pass*, es recomendado realizar EAD por lúmenes inaccesibles a la VCE. La enteroscopia intraoperatoria debe ser el último recurso en caso de sangrado de intestino delgado recurrente, que requiera de múltiples transfusiones e ingresos hospitalarios después de realizar VCE y EAD sin encontrar la causa de sangrado.

Evaluación de pacientes con hemorragia de intestino delgado oculta. En pacientes con signos de hemorragia oculta, es necesario repetir la EGD cuando se sospeche de lesiones en tubo digestivo superior o con factores de riesgo para lesiones en la mucosa gástrica cono ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), o si la EGD previa no se tiene certeza de los hallazgos. La colonoscopia deberá repetirse en los casos en que la primera no haya sido de buena calidad por falta de preparación adecuada del paciente o falta de certeza del estudio.

El estudio con VCE es considerado el primer paso a seguir en evaluación de sangrado de intestino delgado oculto una vez que se haya descartado satisfactoriamente sitio de sangrado con estudios endoscópicos convencionales (EGD y colonoscopia). Posteriormente, si los hallazgos son positivos en VCE, se recomienda realizar enteroscopia de empuje o EAD para tratamiento de las lesiones. Se debe tener en cuenta la posibilidad o sospecha de lesiones tumorales de intestino delgado, obstrucciones

intestinales, estenosis o enfermedad inflamatoria intestinal por la posibilidad de retención y mayor rendimiento diagnóstico en estos casos de un estudio de imagen como entero-tomografía axial computarizada (TAC).

Cuando después de una evaluación extensa que incluya VCE no se logre determinar la causa de sangrado, el estado clínico del paciente dictará la conducta a seguir. En pacientes estables puede observarse y no requerir mayor abordaje.

En caso de hemorragia recurrente o alteraciones clínicas derivadas, se puede considerar repetir EGD y colonoscopia si éstas no se repitieron en un inicio del abordaje, considerar repetir VCE y otras modalidades de estudios de imagen (5).

(1) PAPEL DE REVISIÓN ENDOSCÓPICA POR SEGUNDA VEZ “SECOND-LOOK” (EGD, COLONOSCOPIA)

En estudios previos se ha demostrado un porcentaje considerable de pacientes catalogados con hemorragia de intestino delgado, en los cuales se encontró el sitio de sangrado durante un segundo estudio endoscópico convencional, que previamente había arrojado resultados negativos. Con un rendimiento diagnóstico que va desde 2 a 25% en pacientes en quienes se repitió la EGD y de 6-23% en aquellos en quienes se repite la colonoscopia. Se han descrito factores asociados con incremento en el rendimiento de repetir la EGD, como hernia hiatal grande, hematemesis e historia de uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (1). Por tanto, los pacientes con datos de sangrado de intestino medio manifiesto deberán someterse a un segundo estudio endoscópico convencional, dependiendo de los signos y síntomas que predominen. Cuando se repita una colonoscopia se debe lograr canular el íleon para mayor rendimiento. En caso de datos clínicos de origen de tubo digestivo superior puede optarse por realizar enteroscopia de empuje como segundo estudio para visualizar en duodeno distal y parte proximal de yeyuno.

Papel de la enteroscopia de empuje. La enteroscopia de empuje típicamente alcanza una longitud de 250 cm. Dependiendo del equipo utilizado, se logra revisar hasta 60-70 cm distal al ligamento de Treitz. El rendimiento diagnóstico en aquellos pacientes con sospecha de sangrado de intestino delgado va de 24-56%, siendo los mayores hallazgos las lesiones vasculares. Dentro de los beneficios de este estudio se destaca la habilidad para realizar procedimientos terapéuticos en lesiones proximales de intestino delgado y puede ser el estudio de elección en una segunda revisión en lugar de EGD convencional cuando se encuentren datos de sangrado de tubo digestivo alto (STDA) (6).

(2) PAPEL DE VIDEOCÁPSULA ENDOSCÓPICA

El uso de VCE permite visualizar casi la totalidad del intestino delgado, con la desventaja de no tener potencial terapéutico. La VCE mide 26 x 11 mm², captura 2 imágenes por segundo durante 8-12 horas. Tiene un rendimiento diagnóstico que va de 38-83% en pacientes con sospecha de sangrado de intestino medio, con un valor predictivo positivo de 94-97% y un valor predictivo negativo de 83-100%. Su uso adecuado con resultados positivos del sitio de sangrado y posterior tratamiento disminuyen la necesidad de transfusiones. El porcentaje de sangrado recurrente posterior a resultado negativo de VCE es bajo (6-11%). Sin embargo, su rendimiento diagnóstico es mejor cuando se realiza dentro de las 2 semanas siguientes al sangrado manifiesto y más aún en las primeras 48 - 72 horas. Otros factores que influyen en hallazgos positivos de VCE son: hemoglobina <10g/dL, duración del sangrado por más de 6 meses, más de un episodio de sangrado, sexo masculino, edad mayor de 60 años y pacientes hospitalizados.

El estudio con VCE es el método de elección en diagnóstico de sangrado de intestino delgado, una vez que se haya abordado de manera adecuada con EGD y colonoscopia con resultados negativos (7). Sus principales limitaciones son: la falta de potencial terapéutico e imprecisión de localización de lesiones. Se han reportado falsos positivos en voluntarios sanos hasta en 14%. La posibilidad de retención de VCE es muy baja en pacientes con adecuada indicación alrededor de 1.5% (1).

(3) ENTEROSCOPIA ASISTIDA POR DISPOSITIVOS (EAD)

La enteroscopia asistida con balón incluye dos tipos: enteroscopia con doble balón y enteroscopia de balón único, las cuales se acompañan de un sobre-tubo. Es posible avanzar y evaluar entre 240 y 360 cm de intestino delgado posteriores al píloro con abordaje oral, y entre 100-140 cm proximal a válvula ileocecal con abordaje rectal. Ofrece ventajas sobre VCE: posibilidad de medidas terapéuticas, biopsias, tatuajes, hemostasia, polipectomía, dilatación y remoción de cuerpos extraños. El rendimiento diagnóstico de EAD en sospecha de sangrado de intestino delgado se ha reportado de 60-80%, y las intervenciones terapéuticas se reportan en 40-73% de los pacientes. Generalmente, la EAD es usada en sangrado crónico y pacientes estables; sin embargo, recientes estudios la postulan como manejo en agudo, con buenos resultados en lo que respecta a encontrar la causa, control de sangrado y disminución de transfusiones. Estudios comparan la EAD temprana con tardía con rendimientos diagnósticos de 70 y 30%, respectivamente.

Las limitaciones de la enteroscopia profunda son el tiempo de procedimiento y personal adicional para su ejecución, y el porcentaje de complicaciones va de 0.8% en procedimientos diagnósticos a 4% en terapéuticos, siendo las más comunes la presencia de íleo, pancreatitis y perforación (8).

(4) ENTEROSCOPIA TRANSOPERATORIA

La enteroscopia transoperatoria (ETO) incluye la evaluación de la luz de intestino delgado durante una laparotomía o laparoscopia, ya sea vía oral, rectal o por enteroanastomosis. Se considera el último recurso en la evaluación y diagnóstico de sangrado de intestino delgado, después de los mencionados previamente, y en pacientes con sangrados recurrentes, múltiples transfusiones. Es el método más invasivo, con un rendimiento diagnóstico de 58-88%; sin embargo, tiene una alta frecuencia de sangrado recurrente de hasta 60% y una mortalidad considerable en 17 por ciento.

TRATAMIENTO DE LESIONES VASCULARES

Las modalidades de tratamiento endoscópico estándar como: electrocauterio, argón plasma, hemoclips o ligadura, o combinación de estas técnicas si la lesión es alcanzada con endoscopia convencional. De lo contrario, las lesiones vasculares más distales, alcanzadas con EAD, son tratadas principalmente con coagulación con argón plasma. A pesar del tratamiento endoscópico, la recurrencia de sangrado es de 20-50%. En un estudio francés retrospectivo de 261 pacientes tratados con EAD, usando argón plasma, demostró una recurrencia de sangrado de 46% a 36 meses (9). Como factores de riesgo de recurrencia de sangrado por angiectasia de intestino delgado se incluyen el número de lesiones vasculares, edad mayor de 65 años, presencia de lesiones en yeyuno, enfermedad valvular cardiaca, enfermedad renal crónica, uso de anticoagulación y necesidad de transfusión (1).

El tratamiento médico, como la terapia hormonal, ha sido muy poco eficaz en estudios clínicos. El uso de octreótide y dosis bajas de talidomida ha demostrado discreta disminución en transfusiones y hierro suplementario en pacientes que no logran tratamiento endoscópico (5).

EVALUACIÓN POR IMAGEN

Estudios radiográficos están disponibles para la evaluación de sospecha de hemorragia de intestino delgado, sin embargo, en su mayoría, han sido reemplazados por endoscopia con VCE y enteroscopia asistida por dispositivos.

Las series de intestino delgado con bario han tenido bajo rendimiento diagnóstico (3-17%) para detectar anomalías en el entorno de sospecha de sangrado de intestino delgado y, por tanto, no es un estudio recomendado en la evaluación de estos pacientes (1). Las imágenes transversales se pueden realizar utilizando enterografía, la cual requiere la ingestión de grandes volúmenes de medio de contraste, o enteroclisis con administración directa de fluido entérico por sonda nasoenteral, lo cual no siempre es tolerado y no es ampliamente utilizado.

Las técnicas optimizadas se pueden realizar usando tomografía computada (TC) o resonancia magnética (IRM), la TC es más ampliamente utilizada en el contexto de sangrado gastrointestinal debido a la resolución espacial y temporal superior en comparación con resonancia magnética.

(5) Enterotomografía. Esta técnica usa un gran volumen de contraste oral neutro para distender el intestino delgado y realzar la evaluación mural. Permite detectar lesiones inflamatorias, neoplasias y anomalías vasculares incluyendo angiectasias, várices y lesiones de Dieulafoy, fistulas aortoentéricas y pseudoaneurismas. De forma similar a la videocápsula, la TAC por enterografía puede orientar al clínico si la vía anterógrada o retrógrada es el mejor abordaje para la enteroscopia asistida con dispositivo (EAD) (5). En un estudio de comparación de VCE con TC por enterografía en 17 pacientes con tumores de intestino delgado, la CTE detectó lesiones en 16 de 17 pacientes (94.1%), y la VCE detectó lesiones en solamente 6 de 17 pacientes. Lo anterior sugiere que la TC por enterografía multifásica debería ser considerada cuando se sospecha neoplasia en intestino delgado en el diagnóstico diferencial, así como en pacientes jóvenes (1).

Angiotomografía. Identifica el sitio de sangrado activo como un área de hiperdensidad o extravasación de contraste en el lumen intestinal. La TC por angiografía multifásico generalmente se realiza para detectar el sitio de sangrado activo en casos de hemorragia manifiesta o en el contexto de hemorragia del intestino delgado. Este método diagnóstico ha demostrado ser capaz de detectar tasas de hemorragia tan lentas como 0.3 mL/min en comparación con 0.5-1.0 mL/min para angiografía convencional y 0.2 mL/min para glóbulos rojos marcados con Tc-99 m (10). Un metaanálisis de 9 estudios con 198 pacientes reveló una sensibilidad de diagnóstico combinada de 89% y especificidad de 85% con TAC por angiografía en pacientes con hemorragia digestiva.

(6) Angiografía. Tiene el potencial de detectar hemorragia a una tasa de 0.5 mL/min o más. El clásico hallazgo de una angiectasia es un llenado lento venoso. El principal beneficio de la angiografía es la habilidad de realizar embolización terapéutica con el uso de gelfoam o catéteres cola de cochino. Las pruebas de provocación con el uso de anticoagulantes y fibrinolíticos; el uso de uroquinasa previo a la angiografía tiene valor limitado y puede no ser seguro o costo-efectivo en el abordaje de pacientes con hemorragia intestinal (5).

(7) Imágenes con radionúclidos. Las imágenes con radionúclidos pueden ser útiles en casos de hemorragia manifiesta del intestino delgado si la tasa de sangrado es de al menos 0.1 a 0.4 mL/min. La gammagrafía con glóbulos rojos marcados (RBC) con Tecnecio-99, aunque sensible, puede identificar sólo un área general de sangrado y es muy limitada en dirigir tratamiento posterior. Los pacientes con resultados positivos pueden ser referidos inmediatamente a angiografía para tratamiento. En

pacientes pediátricos y adultos jóvenes, el scan de Meckel es una prueba útil para el diagnóstico de sangrado de intestino delgado manifiesto, con una sensibilidad que oscila entre 62% y 87.5% para la mucosa gástrica ectópica (5).

REFERENCIAS

1. Gerson LB, Fidler JL, Cave DR et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1265-1287.
2. Raju GS, Gerson L, Das A et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Medical Position Statement on Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2007;133:1694-1696.
3. Rockey DC. Occult and obscure gastrointestinal bleeding: Causes and clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:265-279.
4. Rondonotti E, Adler SN, Spada C. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2018;50:423-446.
5. Gurudu SR, Bruining DH, Acosta RD et al. The role of endoscopy in the management of suspected small-bowel bleeding. *Gastrointest Endosc* 2017;85:22-31.
6. Fry LC, Bellutti M, Neumann H et al. Incidence of bleeding lesions within reach of conventional upper and lower endoscopes in patients undergoing double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:342-9.
7. Rondonotti E, Villa F, Mulder CJJ et al. Small bowel capsule endoscopy in 2007: Indications, risks and limitations. *World J Gastroenterol* 2007;13:6140-9.
8. Otani K, Watanabe T, Shimada S et al. Clinical Utility of Capsule Endoscopy and Double-Balloon Enteroscopy in the Management of Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Digestion* 2018;97:52-58.
9. Samaha E, Rahmi G, Landi B et al. Long-Term Outcome of Patients Treated with Double Balloon Enteroscopy for Small Bowel Vascular Lesions. *Am J Gastroenterol* 2012;107:240-246.
10. Gunjan D, Sharma V. Small Bowel bleeding: A comprehensive review. *Gastroenterology Report* 2014;1:1-14.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

Dr. Héctor Adrián Díaz Hernández¹

Dr. Francisco Javier López Díaz²

Dra. Erika Faride Rodríguez Aguilar³

Dra. María de Fátima Higuera de la Tijera⁴

^{1,2,3}Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

⁴Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Insuficiencia hepática aguda

- Transaminasemia >2-3 veces LSN
- Encefalopatía hepática
- Función sintética deteriorada (INR >5)
- No cirrosis o enfermedad hepática preexistente



(1) Clasificación en función a la aparición de ictericia

Hiperaguda < 7 días	Aguda 7-21 días	Subaguda >21 días < 26 semanas
Manifestaciones clínicas		
<ul style="list-style-type: none">• Ictericia• Hepatomegalia• Fatiga	<ul style="list-style-type: none">• Letargia• Anorexia• Nauseas	<ul style="list-style-type: none">• Vómito• Prurito• Estado comatoso

(2) Evaluación y manejo inicial

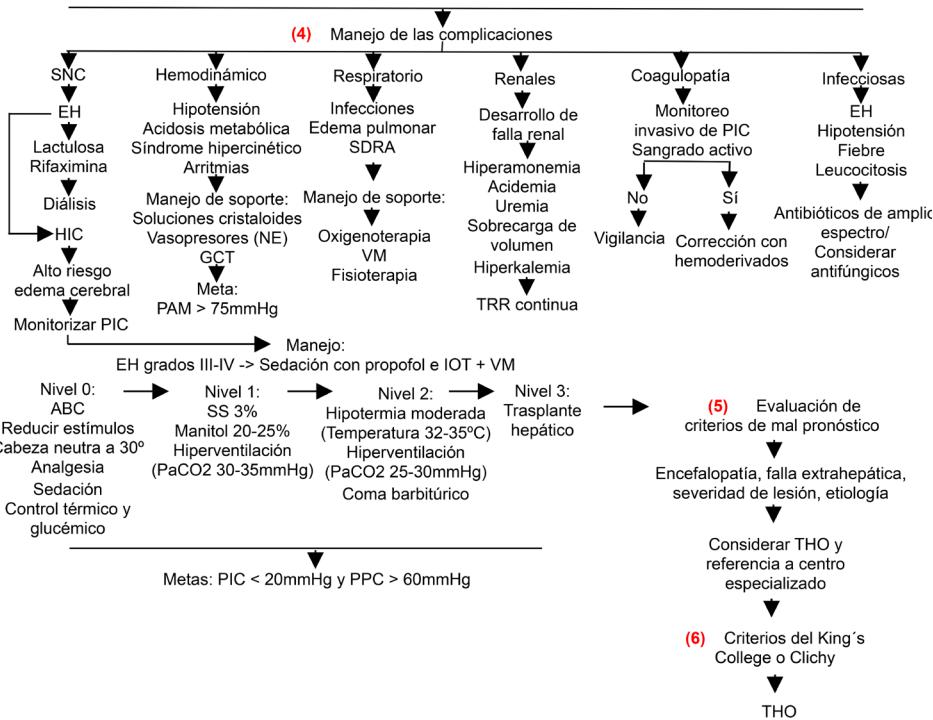
Referencia a una unidad médica de trasplante hepático e ingreso a la UCI

Estudios de ingreso: Rx tórax, ECG, USG hepático y cultivos (expectoración, sangre y orina)

Cuidados: SV, SaO₂, Glasgow, diuresis c/1h, BH, QS, ES, TP, TTP, INR c/8h, PFH c/24h y amonio sérico
Manejo: Soporte nutricional, soluciones cristaloides, balance neutro, IBP, posición semifowler

(3) Manejo específico

Paracetamol (+ todo caso)	VHB	Hongos	Budd-Chiari	VHS	Wilson	HAI	HGA del embarazo ó HELLP
C-activado (<1h) N-acetilcisteína (<8h)	Tenofovir +/- emtricitabina	C-activado (<1h) Silibina	TIPS ó trombólisis	Aciclovir	Plasmaférésis ó diálisis	GCT	Interrupción del embarazo



BH, biometría hemática; C-activado, carbón activado; EH, encefalopatía hepática; ES, electrolitos séricos; GCT, glucocorticoides; HAI, hepatitis autoinmune; HEELP, síndrome de hemólisis-elevación de enzimas hepáticas-plaquetas bajas; HGA, hígado graso agudo; HIC, hipertensión intracranial; IBP, inhibidores de bomba de protones; INR, International Normalized Ratio; IOT, intubación orotraqueal; LSN, límite superior normal; NE, norepinefrina; PaCO₂, presión arterial de dióxido de carbono; PAM, presión arterial media; PFH, pruebas de función hepática; PIC, presión intracranial; PPC, presión de perfusión cerebral; QS, química sanguínea; Rx, radiografía; SDRA, síndrome de distress respiratorio agudo; SNC, sistema nervioso central; SaO₂, saturación arterial de oxígeno; SV, signos vitales; TIPS, cortocircuitos transjugulares portosistémicos; THO, trasplante hepático ortotópico; TP, tiempo de protrombina; TRR, terapia de remplazo renal; TTP, tiempo parcial de tromboplastina; UCI, unidad de cuidados intensivos; USG, ultrasonografía; VHB, virus de hepatitis B; VHS, virus de herpes simple; VM, ventilación mecánica.

(1) DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA (IHA)

La insuficiencia hepática aguda (IHA) es una afección con elevada mortalidad. Antes del trasplante hepático (TH), la tasa de mortalidad era >80%. La supervivencia global actualmente es de aproximadamente 70% y la tasa de supervivencia a 2 años se estima en 92.4% para aquellos que se someten a TH. En el mundo, la hepatitis viral sigue siendo la causa más común, pero su incidencia ha disminuido en los últimos años; siendo en la actualidad la inducida por drogas, más comúnmente paracetamol, la causa más frecuente en Estados Unidos y Europa (1). La IHA se caracteriza por la elevación de transaminasas dos a tres veces por arriba del límite superior normal (LSN), desarrollo de encefalopatía hepática (EH) y deterioro de la función

sintética manifestada por coagulopatía (*International Normalized Ratio*, INR >1.5) en un paciente sin cirrosis o enfermedad hepática preexistente (2).

La IHA se puede clasificar en función de la aparición de ictericia con base en el sistema O’Grady, como hiperaguda (<7 días), aguda (7 a 21 días) o subaguda (>21 días y <26 semanas) (1). Estas categorías se han asociado con el pronóstico, por ejemplo, los pacientes con insuficiencia hepática hiperaguda tienden a tener un mejor pronóstico que aquellos con insuficiencia hepática subaguda. Los de mejor pronóstico se relacionan con toxicidad por paracetamol o hepatopatía isquémica en comparación con otras causas (2). Además de ictericia, las manifestaciones clínicas pueden incluir hepatomegalia y dolor en cuadrante superior derecho. Otros síntomas inespecíficos incluyen: fatiga, letargia, anorexia, náuseas, vómito y prurito. A medida que progresla la IHA, los pacientes pueden presentar cambios en el estado mental, pudiendo progresar hasta un estado comatoso (2-5).

(2) EVALUACIÓN Y MANEJO INICIAL

Se debe realizar una historia clínica completa e investigar específicamente sobre exposición a drogas o fármacos, hierbas, toxinas y virus (4, 5). Todo caso de IHA debe referirse a una unidad médica con servicio de TH e ingresar en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Los estudios de laboratorio iniciales deben incluir tele-radiografía de tórax, electrocardiograma, ultrasonido hepático (USG), cultivos de expectoración, orina y sangre. Monitorizar la función hepática con signos vitales, saturación de oxígeno, estado neurológico y diuresis de manera horaria, biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, tiempos de coagulación cada 8 horas, pruebas de funcionamiento hepático cada 24 horas y niveles de amonio sérico en caso de deterioro neurológico. Utilizar soluciones cristaloides para mantener el sodio entre 135-145 mmol/L y la glucemia alrededor de 140 mg/dL. Administrar N-acetilcisteína (NAC) de manera temprana en todos los casos, particularmente en casos asociados a paracetamol. Evitar hemorragia gastrointestinal mediante profilaxis con inhibidores de bomba de protones. Los factores de coagulación sólo se indican en caso de hemorragia activa y se debe evaluar el riesgo de hemorragia de cada procedimiento a realizar de manera individualizada con mediciones de fibrinógeno, tromboelastograma o tromboelastometría. Mantener una alta sospecha para el diagnóstico de complicaciones infecciosas, especialmente si hay deterioro hemodinámico o neurológico o si hay aislamiento microbiológico en los cultivos, e iniciar tratamiento antibiótico de manera temprana. Mantener la nutrición vía oral en caso de EH grados I-II, o enteral con sonda nasogástrica/enteral en caso de EH grados III-IV, o nutrición parenteral total si no hay tolerancia. Procurar un aporte de 60 g de proteína al día. Evitar medicamentos sedantes (en caso de ser necesarios, utilizar benzodiacepinas de acción corta a dosis bajas, barbitúricos o propofol), hepatotóxicos y nefrotóxicos (2-5).

Las alteraciones de laboratorio más frecuentes en la mayoría de los pacientes con

IHA consisten en: tiempo de protrombina prolongado, INR >1.5, niveles elevados de aminotransferasas, bilirrubina elevada, anemia y trombocitopenia, elevación de creatinina y nitrógeno ureico en sangre, e hipoglucemias (6).

La tomografía computada (TC) abdominal revela a menudo un hígado menos denso que el músculo esquelético, hepatomegalia, ascitis, todos ellos hallazgos inespecíficos. Muchas veces, la TC no se puede llevar a cabo por falla renal, por lo cual el ultrasonido con doppler a menudo se prefiere como evaluación inicial. La neuroimagen (TC, o resonancia magnética [RM]) puede revelar edema cerebral. El edema pulmonar e infecciones pulmonares se desarrollan en aproximadamente 30% de los pacientes y se pueden valorar en la radiografía de tórax (7).

(3) MANEJO ESPECÍFICO

La IHA puede ser resultado de diversas causas; cuando se logra identificar la etiología, debe brindarse manejo específico (2-5).

Intoxicación por paracetamol. Carbón activado vía oral (VO) dentro de las primeras 1-2 horas de la ingestión; NAC VO o vía intravenosa (IV) dentro de las primeras 8 horas de la ingestión. El régimen VO consiste en 1 dosis de carga de 140 mg/kg y 17 dosis de mantenimiento de 70 mg/kg cada 4 horas. El régimen IV consiste en una dosis de carga de 150 mg/kg (máximo 15 g) en infusión para 1 hora, una segunda dosis de 50 mg/kg (máximo 5 g) en infusión p/4 horas y una tercera dosis de 100 mg/kg (máximo: 10 g) en infusión p/16 horas.

Infección por virus de hepatitis B. Análogos de nucleósidos o nucleótidos. Tenofovir 300mg c/24 horas VO o emtricitabina/tenofovir 200/300mg c/24 horas vía oral.

Intoxicación por hongos. En casos de ingestión de Amanita phalloides se recomienda el uso de carbón activado VO y silibinina intravenosa.

Síndrome de Budd-Chiari. Realizar un puente portosistémico trans-hepático intrayugular (TIPS), descompresión quirúrgica o trombólisis.

Infección por virus herpes simple. Tratamiento antiviral. Aciclovir 5-10mg/kg c/8 horas IV por 7 días.

Enfermedad de Wilson. Realizar plasmaféresis, hemofiltración, hemodiálisis o diálisis peritoneal (2, 4, 8).

Hepatitis autoinmune. Iniciar prednisona 60 mg c/24 horas VO, y si no hay mejoría a los 7 días de tratamiento, protocolizar para trasplante hepático (9).

Esteatohepatitis aguda del embarazo o síndrome de hemólisis-elevación de enzimas

hepáticas-plaquetas bajas (HELLP). Interrupción del embarazo, en particular, en los casos en que la paciente presente hiperlactatemia o encefalopatía hepática.

Otras causas o causa desconocida. Iniciar tratamiento con NAC a las dosis utilizadas para IHA por daño por paracetamol (2).

(4) MANEJO DE COMPLICACIONES

Sistema nervioso central. Los factores de riesgo de progresión a edema cerebral son presentación hiperaguda (paracetamol), edad <35 años, EH rápidamente progresiva o grados III-IV, amonio sérico >150 umol/L, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, infecciones, puntaje alto del *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)*, insuficiencia renal aguda (en terapia sustitutiva renal) y uso de vasopresores (>0.1 ug/kg/min de norepinefrina) (10). Manejar la EH con lactulosa y rifaximina, si hay intolerancia, la hemodiálisis continua disminuye los niveles de amonio (pacientes con factores de riesgo de progresión a edema cerebral). Es necesario monitorizar la presión intracranial (PIC) en pacientes de alto riesgo de progresión a edema cerebral, con monitorización directa o ultrasonido doppler transcraneal (si hay colapso global de los ventrículos o coagulopatía) tomando en cuenta que un índice de pulsatibilidad ≥ 1.26 correlaciona con una PIC ≥ 20 mmHg (2, 10). En pacientes con hipertensión intracranial (HIC) establecida y EH grados III-IV, se debe realizar intubación y ventilación mecánica, sedación con propofol a 0.1-5 mg/kg/h, reducir los estímulos, balance hídrico neutro, alineación neutra de la cabeza y elevación de la cabecera a 30°. Las metas de manejo con monitorización de la PIC son una PIC <20 mmHg y una presión de perfusión cerebral (PPC) >60 mmHg. Para el manejo de la PIC se pueden utilizar distintas alternativas. Solución salina hipertónica a 3% en infusión a 10-40 mL/hr o en bolos de 250-300 mL p/20min c/4-6 horas. Meta de sodio (Na^+) en 145-155 mEq/L. Disminuir la dosis si el $Na^+ > 160$ mEq/L. Manitol a 20-25% con bolo inicial de 1 g/kg y dosis de mantenimiento de 0.25-1 g/kg en bolo c/4-6 horas. Medir osmolaridad sérica (OsmS) y GAP osmolar (GAP Osm) previo a cada bolo. Disminuir la dosis si la OsmS >320 mOsm/L, GAPOsm >15mOsm/L o $Na^+ > 145$ mEq/L (8-10). Inducir hipotermia moderada por 48-72 horas (32-35°C) con solución salina 0.9% a 4°C a dosis 30 ml/kg en bolos p/30 min o una superficie fría. Ajustar los parámetros de ventilación para hiperventilar y alcanzar una hipocapnia moderada ($PaCO_2$ a 25-30 mmhg) lo cual produce una rápida, pero temporal disminución de la PIC, por lo que debe considerarse como una medida de rescate en casos refractarios a osmoterapia y como puente por menos de 2 horas al TH (10). Otras opciones terapéuticas son la hemodiálisis continua, sedación con barbitúricos y el uso de indometacina (2, 10).

Estado hemodinámico y cardiovascular. Evitar la hipotensión mediante el manejo con soluciones cristaloides y vasopresores (norepinefrina, vasopresina). El uso de

hidrocortisona disminuye el requerimiento de vasopresores. Mantener una presión arterial media (PAM) >75mmHg (2,8).

Respiratorio. Las complicaciones respiratorias son la sobrecarga y edema pulmonar, infecciones pulmonares y el síndrome de distress respiratorio agudo. El tratamiento es de soporte en caso de insuficiencia respiratoria. En casos de requerir ventilación mecánica, se recomienda una sedación estándar, modos de ventilación neumo-protectores, evitar hipo o hipercarbia, evitar valores altos de presión positiva al final de la expiración (PEEP) y dar fisioterapia pulmonar (2, 4).

Función renal. La incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes se calcula entre 40-80% (2). Entre los mecanismos fisiopatológicos que propician este fallo se encuentra la vasodilatación esplácnica que provoca una disminución del volumen circulante arterial efectivo e hipoperfusión renal, con posterior activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y del sistema nervioso simpático (SNS), que, bajo estas condiciones, no logran mejorar la perfusión renal causando mayor deterioro de su función debido a intensa vasoconstricción. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), en el contexto de condiciones infecciosas o no infecciosas, contribuye con liberación no controlada de citocinas proinflamatorias (IL-1, TNF- α , IL-6) que favorecen mayor vasodilatación del lecho esplácnico, y también induciendo lesión directa del tejido renal y apoptosis de túbulos renales (2, 3, 10). En pacientes con IHA es, por tanto, prioritario asegurar una adecuada perfusión renal con el mantenimiento de la presión arterial sistémica, identificación pronta e inicio de tratamiento en caso de infección y evitar el uso de agentes nefrotóxicos (13). Además de las indicaciones habituales de la terapia de reemplazo renal (TRR) como son uremia, sobrecarga de volumen e hiperkalemia, ésta puede considerarse además para el manejo de acidemia, hiperamonemia y alteraciones del Na⁺, por lo cual se debería considerarse el inicio temprano de TRR en pacientes con IHA con importante elevación de amonio y EH. Los modos continuos de TRR se han mostrado superiores a una hemodiálisis intermitente, ya que esta última condiciona mayores cambios hemodinámicos con hipotensión asociada y aumento de la presión intracraneal (2, 4).

Complicaciones infecciosas. Los pacientes con IHA tienen alto riesgo de desarrollar infecciones, sepsis y choque, contribuyendo como una de las principales causas de mortalidad en este grupo de pacientes (2). Los pacientes con IHA no desarrollan una respuesta típica a infección y fallan en desarrollar fiebre o leucocitosis. De manera similar a otras condiciones inflamatorias, se encuentra involucrada una respuesta inmune intensa, tanto proinflamatoria (TNF α , IL 1, IL-6) y antiinflamatoria (antagonista del receptor de IL-1, IL-4, IL-10), encontrándose una pérdida de balance entre estos factores, lo que condiciona dis regulación inmune. Además, el hígado se encarga de la síntesis de factores del complemento, que lleva a una disminución en su síntesis, principalmente C3 y C5, provocando una opsonización defectuosa y alteraciones en

la función de neutrófilos (10). Las infecciones bacterianas ocurren en 60-80% de estos pacientes, siendo las más comunes: neumonía (50%), infección de vías urinarias (22%), bacteriemias inducidas por catéteres (12%). Las bacterias más frecuentemente aisladas son bacilos entéricos gram- negativos, y cocos gram-positivos. En cuanto a infecciones fúngicas, éstas ocurren hasta en un tercio de pacientes, principalmente los que requieren poyo invasivo prolongado, aislándose principalmente *Candida* sp. Así, el diagnóstico de un proceso infeccioso en pacientes con IHA es complicado, por ello se recomienda vigilancia microbiológica rutinaria con cultivos de sangre y orina, vigilancia del estado mental y/o desarrollo de fiebre o leucocitosis. Se considera que los pacientes que desarrollan EH grado 3-4, hipotensión, cultivos positivos o IRA, deberían recibir antibióticos de amplio espectro, con cobertura para gram-negativos, anaerobios y en el caso de sospecha de infección asociada a catéteres, combinarse con cobertura para *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (2, 4). En pacientes con signos de progresión a pesar del tratamiento antibacterial, deberá considerarse la administración de antifúngicos (2, 13). No se ha demostrado que la administración de antibióticos profilácticos aumente la sobrevida o disminuya la tasa de progresión de EH, por lo que actualmente no se recomienda su uso (2).

Coagulopatía. La IHA lleva a alteraciones en los componentes que contribuyen al proceso de hemostasis, tanto primaria, secundaria y fibrinólisis. Se ha estudiado si el desarrollo de IHA conlleva mayor riesgo de sangrado basándose en la tromboelastografía, encontrándose que de 20 pacientes estudiados, 20% mostró un perfil hipocoagulable, 35% un perfil hipercoagulable, y el resto un perfil normal. La trombocitopenia observada es multifactorial, los principales mecanismos que la explican pueden ser el consumo excesivo o disfunción, apoyado por niveles elevados de factor de von Willebrand (VWF), lo que genera mayor activación y adhesión plaquetaria. Otro factor asociado a la coagulopatía es la reducción en los niveles de factores de coagulación, principalmente los llamados dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X), encontrándose niveles más bajos que en los pacientes con cirrosis; además, su concentración se considera como un factor pronóstico del desenlace en los pacientes (10). La corrección profiláctica con concentrados plaquetarios o factores de coagulación no es necesaria, e incluso se ha visto que podría incrementar el riesgo de trombosis o lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión (2, 4). A la fecha, sólo hay dos indicaciones que requieren manejo: inserción de monitores de presión intracranal y hemorragia activa, teniendo como objetivos niveles de fibrinógeno plasmático de 1.5-2 g/L, y conteos plaquetarios >60,000/ μ L, y un nivel apropiado de hemoglobina, usualmente >7 g/dL (1, 2).

(5) FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

Los siguientes factores se han asociado con peor sobrevida, lo que obliga a valorar el TH: a) Encefalopatía: su desarrollo implica alteración crítica de la función hepática, y en pacientes con presentaciones subagudas, incluso grados leves de EH están rela-

cionados con mal pronóstico. b) Falla extrahepática: principalmente IRA. c) Etiología y presentación: las presentaciones subagudas y los casos de etiología indeterminada han mostrado de manera consistente pobre sobrevida (2, 4).

(6) CRITERIOS PARA CONSIDERAR TRASPLANTE HEPÁTICO

Alrededor del mundo, se utilizan diferentes criterios para seleccionar a los candidatos a trasplante. Los dos sistemas más utilizados son los criterios del King's College y los criterios de Clichy, que se muestran en las tablas 1 y 2 (2, 4).

Tabla 1. Criterios del King's College

IHA debida a Paracetamol	
pH Arterial < 7.3 después de resucitación y > 24 h desde la ingesta	
Lactato > 3 mmol/L	O los 3 siguientes criterios
Encefalopatía hepática > grado 3 Creatinina sérica > 3.4 mg/dl INR > 6.5	
IHA no ocasionada por Paracetamol	
INR > 6.5	
O 3 de los siguientes 5 criterios.	Etiología: Indeterminada, inducida por medicamentos Edad < 10 años o > 40 años Intervalo ictericia-encefalopatía > 7 días Bilirrubina sérica > 17 mg/dl INR > 3.5

Modificado de referencia (2)

Tabla 2. Criterios de Beaujon-Paul Brousse (Clichy)

Confusión o coma (Encefalopatía hepática grado 3 o 4)
Factor V < 20% de su valor normal si la edad < 30 años, o
Factor V < 30% de su valor normal si edad > 30 años.

Modificado de referencia (2)

REFERENCIAS

1. Pievsky D, Rustgi N, Pyrsopoulos NT. Classification and epidemiologic aspects of acute liver failure. Clin Liver Dis 2018;22:229-41.

2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *Journal of Hepatology* 2017;66:1047-81.
3. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases position paper on acute liver failure 2011. *Hepatology* 2012;55:965-7.
4. Maher SZ, Schreiberman IR. The clinical spectrum and manifestations of acute liver failure. *Clin Liver Dis* 2018;22:361-74.
5. Tujios SR, Hynan LS, Vazquez MA et al. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:352-9.
6. Khan R, Koppe S. Modern Management of Acute Liver Failure. *Gastroenterol Clin North Am* 2018;47:313-26.
7. Anastasiou OE, Dogan-Cavus B, Kucukoglu O et al. Corticosteroid Therapy Improves the Outcome of Autoimmune Hepatitis-Induced Acute Liver Failure. *Digestion* 2018;98:104-11.
8. Kok B, Karvellas CJ. Management of cerebral edema in acute liver failure. *Semin Respir Crit Care Med* 2017;38:821-9.
9. Krawitz S, Lingiah V, Pyrsopoulis N. Acute liver failure, mechanisms of disease and multisystemic involvement. *Clin Liver Disease* 2018;22:243-56.
10. Rajaram P, Subramanian R. Management of acute liver failure in the intensive care unit setting. *Clin Liver Disease* 2018;22:403-8.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

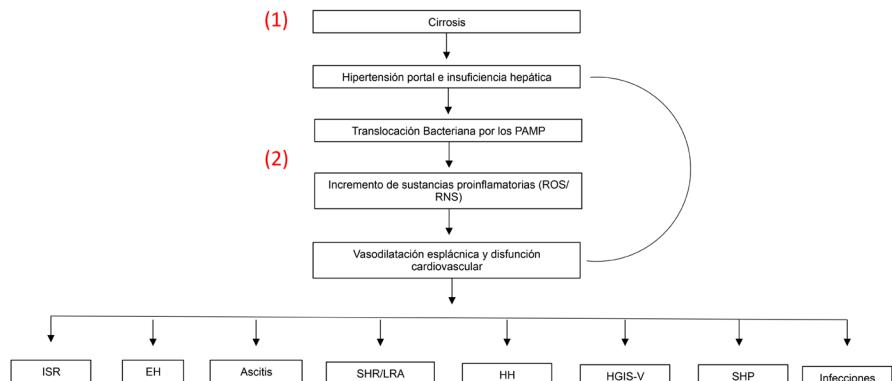
Dr. Alberto Llorente Ramón¹

Dr. Andy Gabriel Rivera Flores²

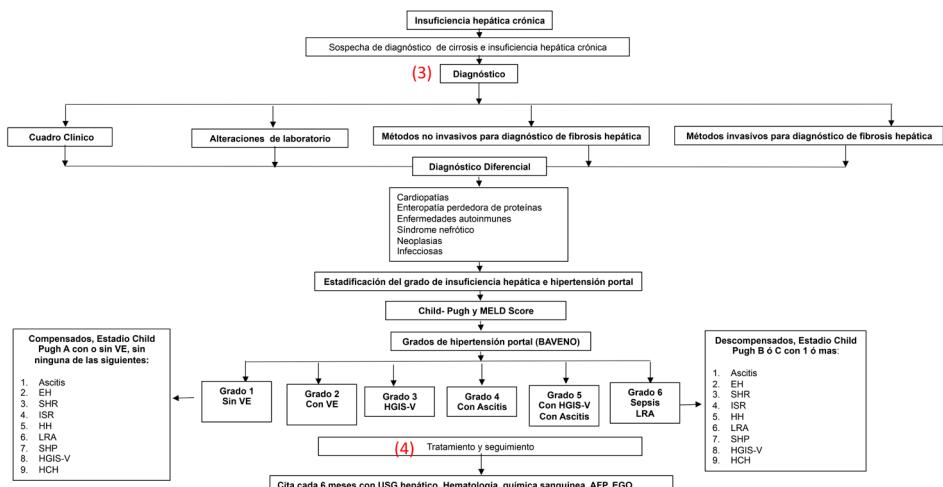
Dr. Mauricio Castillo Barradas³

^{1,2}Hospital Juárez de México

³Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS



Fisiopatología de las complicaciones de la cirrosis hepática. PAMP, patrón molecular asociado a patógenos; ROS, especies reactivas de oxígeno; RNS, especies reactivas de nitrógeno; ISR, insuficiencia suprarrenal relativa; EH, encefalopatía hepática; SHR, síndrome hepatorenal; LRA, lesión renal aguda; SHP, síndrome hepatopulmonar; HGIS-V, hemorragia gastrointestinal superior variceal; HH, hidrotórax hepático.



Algoritmo de abordaje de insuficiencia hepática crónica. ISR, insuficiencia suprarrenal relativa; EH, encefalopatía hepática; SHR, síndrome hepatorenal; LRA, lesión renal aguda; SHP, síndrome hepatopulmonar; HGIS-V, hemorragia gastrointestinal superior variceal; Hidrotórax hepático, HH; HCH, Hepatocarcinoma; AFP, Alfafetoproteína; EGO, Examen general de orina; VE, várices esofágicas.

(1) DEFINICIÓN

La cirrosis representa la etapa más avanzada de la fibrosis hepática, se caracteriza por la distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos regenerativos. Generalmente, se considera irreversible en sus etapas avanzadas, en cuyo punto la única opción de tratamiento puede ser el trasplante de hígado. Sin embargo, la reversión de la cirrosis (en sus etapas iniciales) se ha documentado en varias formas de enfermedad hepática después del tratamiento de la causa subyacente. Los pacientes con cirrosis son susceptibles a una variedad de complicaciones derivadas de la insuficiencia hepática y de la hipertensión portal, lo que reduce la esperanza de vida en estos pacientes (1).

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por un curso silente en la etapa compensada. La fase asintomática de la cirrosis usualmente es conocida como cirrosis compensada, los pacientes pueden tener una buena calidad de vida y la enfermedad suele estar muchos años sin detectarse. La descompensación está marcada por datos clínicos como ascitis, hemorragia, encefalopatía (EH) e ictericia, después de la aparición de alguna de ellas, la enfermedad progresiona rápidamente hacia la muerte en los casos en los que no se alcanza trasplante hepático (TH), esta fase es conocida como cirrosis descompensada.

La progresión de la enfermedad en esta etapa puede ser rápida y se observan con mucha más frecuencia otras complicaciones como: resangrado, lesión renal aguda (LRA) con o sin síndrome hepatorrenal (SHR), síndrome hepato-pulmonar, hipertensión portopulmonar, cardiomiopatía cirrótica e infecciones bacterianas (2). Lo más importante es definir la etiología de cirrosis y así empezar el tratamiento específico en la etapa más temprana posible. Sin embargo, en este capítulo trataremos de abarcar las complicaciones de un paciente con cirrosis descompensada y las diversas formas clínicas, por laboratorio e imagen para diagnosticar en estadios tempranos la cirrosis, así como su tratamiento médico (3).

Etiología. Existen numerosas causas de enfermedad hepática que pueden provocar cirrosis. Las causas más frecuentes de cirrosis en las últimas décadas en México son: alcohol con 40%, VHC 37%, criptogénica 11%, CBP 6%, VHB 5% y otras 2% (4), como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Etiología de la insuficiencia hepática crónica

Víricas	Autoin-mune	Tóxicas	Matabólicas	Biliares	Vasculares	Genéticas	Iatrogéni-cas
VHB	CBP	Alcohol	Deficiencia de α_1 -anti-tripsina	Atresia	SBC	FQ	Fármacos
VHC	HAI	Arsénico	Enfermedad de Wilson	Litiasis			Lesión vía biliar
VHD	CEP		Hemocromatosis Hígado graso no alcohólica	Tumor			

VHB, virus hepatitis B; VHC, virus hepatitis C; VHD; virus hepatitis D; CBP, colangitis biliar primaria; HAI, hepatitis autoinmune; CEP, colangitis esclerosante primaria; SBC, síndrome de Budd-Chiari; FQ, fibrosis quística.

(2) FISIOPATOLOGÍA

La transición de cirrosis compensada a descompensada ocurre alrededor de 5-7% por año. Entre más descompensado presente un paciente, es más susceptible a infecciones bacterianas, disfunción inmunológica, por tanto, tiene una mayor morbilidad y mortalidad, así como una disminución de sobrevida de 12 años para compensados contra 2 años en descompensados (5).

Por años, la principal teoría de la descompensación hepática ha sido el síndrome de circulación hiperdinámica, que se caracteriza por una vasodilatación esplácnica por el aumento de óxido nítrico, monóxido de carbono, prostaciclinas induciendo hipovolemia, hipoperfusión, afección renal, disminución del gasto cardíaco (5). El Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) produce una vasoconstricción y retención de agua y sodio, que clínicamente se traduce en una ascitis y SHR (5). Hay un estado pro inflamatorio donde hay un aumento de citosinas, quimiocinas y los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), estos últimos perpetúan el estado pro inflamatorio por la constante translocación bacteriana y la producción de radicales libres de oxígeno y óxido nítrico (ON) (5). Otras sustancias relacionadas son los patrones moleculares asociados a daño (DAMP), produciendo cambios en el microbioma e incremento de la permeabilidad intestinal, causando inflamación local, apoptosis y necrosis en los hepatocitos. Hiperamonemia es la principal causa de encefalopatía hepática (5).

(3) DIAGNÓSTICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la cirrosis pueden incluir síntomas inespecíficos (anorexia, pérdida de peso, debilidad, fatiga) o signos y síntomas de descompensación hepática tanto por insuficiencia hepática como por hipertensión portal, como puede verse en la tabla 2 (6).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la insuficiencia hepática

Síntomas	Signos
Hedor hepático	Hipertrofia parotídea
Calambres musculares	Equimosis
Alteración del estado de alerta	Dermatitis seborreica
Fiebre	Ginecomastia
Prurito	Hepato-esplenomegalia
Alteración del sueño	Arañas vasculares
Amenorrea e infertilidad	Ascitis
Disfunción eréctil	Cabeza de Medusa
	Edema de miembros inferiores
	Atrofia testicular
	Eritema palmar
	Contractura de Dupuytren
	Asterixis

HALLAZGOS DE LABORATORIO Y GABINETE Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Para su diagnóstico y estadificación se requieren los exámenes especificados en la tabla 3 (7, 8).

Tabla 3. Exámenes de laboratorio y gabinete utilizados en la evaluación de la insuficiencia hepática crónica

Exámenes	Hallazgos significativos
Biometría hemática	Anemia (macrocítica e hipocrómica), Trombocitopenia, Leucopenia o pancitopenia
Química Sanguínea	Aumento de la urea; alteración de pruebas de función, hipoalbuminemia, aumento de la creatinina; hiponatremia, hipocalcemia o hipercalemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia; aumento de las bilirrubinas
Elastografía transitoria (Fibroscan)	10-15 Kpa son sugestivos de fibrosis hepática avanzada y >15 Kpa son altamente sugestivos de cirrosis.
APRI	>1.5: Cirrosis hepática
Fibrotest	Los siguientes son los componentes: alfa 2 macroglobulina, haptoglobina, gammaglobulina, apolipoproteína A1, GGT y bilirrubina total, edad y sexo del paciente. Se clasifica como fibrosis indeterminada (F2 a F4).
FIB-4	Combina valores bioquímicos (recuento de plaquetas, ALT y AST) y edad. Valores > 3.25 es positivo para cirrosis.
Ultrasonido	Es el estudio de elección por su acceso y costo; los hallazgos más relevantes son nódulos y atrofia hepática.
Biopsia	Es el <i>gold estándar</i> para el diagnóstico de Cirrosis. Se utiliza la escala METAVIR: F4: Cirrosis
Medición del Gradiente de presión venosa hepática	<i>Gold estándar</i> para la determinación de hipertensión portal (>5 mmHg).
Endoscopia	Es el <i>gold estándar</i> para las varices esofágicas y gástricas; permite hacer el diagnóstico y además tratamiento (4)-

(4) TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

El tratamiento de la cirrosis hepática es integral, de acuerdo con el estadio clínico y comorbilidades que el paciente tenga (9).

1. Dieta

- Los pacientes deben consumir de 35-35 kcal/kg de peso al día
- Proteínas en la dieta 1-1.5 g/kg/día
- Consumir sal o sodio 500-1000 mg/ día en ascitis y hasta 2,500 mg/día sin ascitis y compensados.
- Consumir 1-2 litros de agua diario

2. Quitar sustancias tóxicas al hígado (9):

- Abstinencia de alcohol, drogas o farmacos hepatotóxicos
- En caso de tener VHC, dar tratamiento para mantener una respuesta viral sostenida

3. Vacunar a los pacientes cirróticos contra (9):

- VHA, VHB, si no lo han recibido antes
- Neumoco
- Influenza
- Meningococo y *Haemophilus influenzae* en caso de espelenctomía

4. Manejo de síntomas y anomalidades de laboratorio (9):

- Calambres musculares: sulfato de quinina de 200 a 300 mg al acostarse (tiene efectos adversos como arritmias y trombocitopenia); aminoácidos de cadena ramificada 4 g de gránulos tres veces al día; taurina 3 g una vez al día; vitamina E 200 mg tres veces al día.

5. Prevención y tratamiento de las complicaciones (9):

- Sangrado variceal (véase algoritmo correspondiente)
- Carcinoma hepatocelular: los pacientes con cirrosis deben someterse a vigilancia con USG cada seis meses (véase algoritmo correspondiente)
- Peritonitis bacteriana espontánea y ascitis (véase algoritmo correspondiente)
- Encefalopatía hepática (véase algoritmo correspondiente)
- Síndrome hepatorenal
- Infecciones secundarias

6. Trasplante hepático (5).

CLASIFICACIONES PRONÓSTICAS Y DE UTILIDAD EN EL MANEJO DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

Clasificación de Child-Pugh. Es una modificación de la clasificación Child-Turcotte, que incorporó cinco variables que fueron diseñadas para estratificar el riesgo de cirugía de shunt portacava en pacientes con cirrosis, también se correlaciona con la supervivencia en pacientes que no se someten a cirugía; las tasas de supervivencia a un año para los pacientes con cirrosis clase A, B y C de Child-Pugh son de aproximadamente 100, 80 y 45 por ciento, respectivamente (véase cuadro 1) (10).

Tabla 4. Clasificación de Child-Pugh

Parámetros	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina total mg/dl	<2	2-3	>3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
TP segundos sobre el control	1-3	4-6	>6
INR	<1.7	1.8-2.3	>2.3
Encefalopatía	no	Grado 1-2	Grado 3-4
Albumina g/dl	>3.5	3.5-2.8	< 2.8

A: 5-6 puntos, B: 7-9 puntos y C: más de 9 puntos.

Clasificación de MELD. Es otro modelo para realizar el pronóstico en pacientes con cirrosis es el puntaje MELD. Se basa en los niveles de bilirrubina, creatinina, INR y la etiología de la cirrosis. El puntaje MELD ha sido adoptado para su uso en la priorización de pacientes en espera de trasplante hepático y tiene un papel cada vez más amplio en la predicción de resultados en pacientes con enfermedad hepática en el entorno sin trasplante. El puntaje para referir un paciente a un centro de trasplante es mayor 10 (10).

REFERENCIAS

1. D'Amico G. The clinical course of cirrhosis. Population based studies and the need of personalized medicine. *J Hepatol* 2014;60:241-242.
2. Moreau R, Jalan R, Gines P et al. Acute-on chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with AD of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;144:1426-1437.
3. Bernardi M, Moreau R, Angeli P et al. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol* 2015;63:1272-1284.
4. Mendez-Sanchez N, Aguilar-Ramírez JR, Reyes A et al. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Annals of Hepatology* 2004;3:30-33.
5. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. *Gastroenterology* 2015;148:547-55.
6. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with compensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69:406-460.
7. Udell JA, Wang CS, Timmouh J et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis? *JAMA* 2012;307:832-842.

8. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A et al. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2017;65:310-335.
9. Stine JG, Lewis JH. Current and future directions in the treatment and prevention of drug-induced liver injury: A systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10:517-36.
10. Albers I, Hartmann H, Bircher J et al. Superiority of the Child-Pugh classification to quantitative liver function tests for assessing prognosis of liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:269-76.

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Dr. Eduardo Alzúa Pichardo¹

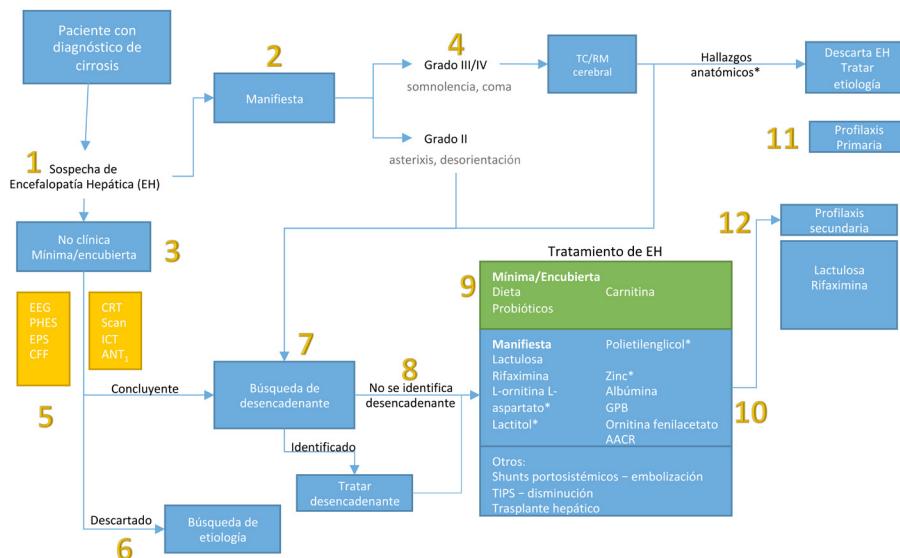
Dra. María Argentina Castro Díaz²

Dra. Raquel Yazmin López Pérez³

Dra. Mayra Virginia Ramos Gómez⁴

^{1,2,3}Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

⁴Servicio de Gastroenterología Centro Médico Nacional "20 de noviembre" ISSSTE"



AACR, aminoácidos de cadena ramificada; GPB, glicerol fenilbutirato; TIPS, shunt portosistémico intrahepático transyugular; EEG, electroencefalograma; PHEs, psychometry hepatic encephalopathy score; CRT: continuous reaction time; ICT, inhibitory control test; ANT1, animal naming test; TC, tomografía computada; RM, resonancia magnética; CFF, critical flicker frequency.

(1) SOSPECHA CLÍNICA

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome neurológico frecuente en pacientes con cirrosis hepática caracterizado por un espectro complejo de manifestaciones neurológicas y psiquiátricas no específicas que puede afectar la vida de los pacientes. Esta patología puede ser sospechada en pacientes con cirrosis hepática y cambios conductuales que pueden ser tan inespecíficos como alteración en patrón ciclo-vigilia hasta alteraciones conductuales que llevan al paciente a un estado de estupor o coma (1).

(2) MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La encefalopatía hepática manifiesta es un trastorno del espectro cognitivo con compromiso neuromuscular en pacientes con enfermedad hepática crónica y constituye una de las principales complicaciones que condiciona descompensación en la insuficiencia hepática crónica y conduce a incremento de la morbilidad en estos pacientes.

(3) ENCEFALOPATÍA ENCUBIERTA

La encefalopatía hepática de cambios mínimos o encubierta se presenta hasta en 60% de pacientes con cirrosis hepática de presentación subclínica y que, por tanto, amerita pruebas paraclínicas para su identificación (2).

(4) EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD

En un cuadro clínico de encefalopatía hepática manifiesta se debe evaluar y clasificar su gravedad de acuerdo con la escala de West Haven, como se muestra en la tabla 1 (3).

Tabla1. Escala de West Haven

Grado	Presentación clínica
0	Sin alteraciones
1	Falta de conciencia trivial. Euforia o ansiedad. Capacidad de atención disminuida. Deterioro de la capacidad de sumar o restar. Ritmo de sueño alterado
2	Letargo o apatía. Desorientación en el tiempo. Cambio de personalidad obvio. Comportamiento inadecuado. Dispraxia Asterixis
3	Somnolencia o semi-estupor. Respuesta a los estímulos Confusión. Gran desorientación comportamiento extraño
4	Coma

(5) DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de EH encubierta se deben realizar al menos dos pruebas psicométricas y neurofisiológicas.

La prueba del síndrome de encefalopatía portosistémica (EPS). Conocida usualmente como la *Puntuación Psicométrica de Encefalopatía Hepática (PHES)*, y consta de cinco pruebas de lápiz y papel que evalúan la velocidad de procesamiento cognitivo y psicomotor y la coordinación motora visual.

El test Inhibitory Control (ICT). Es un examen computado de la inhibición de la respuesta y la memoria de trabajo. Se considera que tiene buena validez, sin embargo, requiere pacientes altamente funcionales. El test *Critical Flicker Frequency (CFF)* es una prueba psicofisiológica definida como la frecuencia con la que una luz fundida (presentada desde 60 Hz a la baja) aparece parpadeante al observador, ésta requiere de varios ensayos, visión binocular intacta, ausencia de ceguera rojo-verde y equipo especializado.

Test del tiempo de reacción continuo (CRT). Se basa en el registro repetido del tiempo motor de reacción (presionando un botón) a los estímulos auditivos (a través de auriculares). El resultado más importante de la prueba es el índice de CRT, que mide la estabilidad de los tiempos de reacción. El resultado de la prueba puede distinguir entre deterioro orgánico cerebral y metabólico y no está influido por la edad del paciente.

El test SCAN. Es un examen computado que mide la velocidad y precisión para realizar una tarea de memoria de reconocimiento de dígitos de complejidad creciente y ha demostrado tener valor pronóstico.

Electroencefalograma. Puede detectar cambios en la actividad cerebral cortical a través del espectro de EH sin la cooperación del paciente o riesgo del efecto de aprendizaje. Sin embargo, no es específico y puede estar influida por trastornos metabólicos concomitantes, así como por fármacos. Es probable que su fiabilidad pueda aumentar con el análisis cuantitativo. Éste, específicamente, debe incluir la frecuencia de fondo con frecuencia dominante media o análisis de banda espectral (4).

(6) OTRAS PRUEBAS

Si los test neurofisiológicos o psicométricos son negativos, se deben descartar otras causas de disfunción neurológica o síndrome confusional agudo (tabla 2), y se puede ser necesaria la realización de estudios de imagen, tanto resonancia como tomografía (5).

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de encefalopatía hepática manifiesta

Diabetes mellitus
Intoxicación por alcohol
Intoxicación por drogas y fármacos (benzodiacepinas)
Neuroinfección
Trastorno electrolítico (hiper e hiponatremia)
Enfermedad vascular cerebral
Lesiones cerebrales
Trastornos psiquiátricos
Demencia

(7) IDENTIFICAR FACTORES DESENCADENANTES

En un episodio de encefalopatía hepática manifiesta o de encefalopatía mínima, se debe identificar sus desencadenantes y tratarlos, por ejemplo: hemorragia gastrointestinal, exceso de proteínas en la dieta, alteraciones hidroelectrolíticas, hipocalémia, estreñimiento, TIPS, fármacos, sepsis, ya que actúan de forma sinérgica con el amoniaco en su patogénesis (6).

(8) (9) (10) TRATAMIENTO

Independientemente de si se encuentra o no el desencadenante de la encefalopatía hepática, se debe dar tratamiento, el cual se enfoca en la reducción de la producción de amonio o en el metabolismo de éste. Se recomienda un tratamiento específico para todos los pacientes con encefalopatía hepática (7).

Los tratamientos que han mostrado ser efectivos para encefalopatía hepática encubierta son lactulosa, rifaximina, L-ornitina L-aspartato, L-carnitina y probióticos. Como recomendaciones generales, se ha propuesto una dieta alta en fibra (hasta 40 g/d), probióticos, colaciones entre comidas y por la noche, proteínas derivadas de leche y vegetales (1.2-1.5 g/kg) (8).

Disacáridos no absorbibles. La base del tratamiento en pacientes con encefalopatía hepática manifiesta son los disacáridos no absorbibles.

Rifaximina. Se ha demostrado que la combinación de rifaximina y lactulosa es más efectiva que cualquiera de las dos por separado. Se pueden utilizar dosis de 400 mg tres veces por día o 550 mg dos veces al día, ya que aparentemente no hay diferencia (9).

L-ornitina L-aspartato. En pacientes tratados con disacáridos y antibióticos sistémicos para un cuadro de HE evidente, el adicional en la infusión de L-ornitina.

L-aspartato. Es un suplemento que actúa estimulando el ciclo de la urea y síntesis de glutamina. La infusión de L-ornitina L-aspartato (30 g/d) por 5 días acorta la duración de EH grado 1-2.

Poliétilenglicol. El uso de PEG genera una resolución de EH más rápida en 24 horas que lactulosa como monoterapia en pacientes con EH aguda. Se utiliza en dosis de 5 gramos preparados en 1,000 mL de agua. Sin embargo, en el uso de 4 litros de agua se encuentra condicionado al estado clínico del paciente. Se ha propuesto la colocación de sonda nasogástrica para la administración de este medicamento.

Zinc. Se sabe que en el ciclo de la urea algunas enzimas son dependientes de zinc, y este elemento se encuentra deficiente en pacientes con cirrosis. Se ha observado que la suplementación con zinc mejora los resultados de algunas pruebas psicométricas, sin embargo, no de recurrencia de encefalopatía hepática.

Albúmina. El mecanismo de acción de la infusión intravenosa de albúmina es debido a la mejoría en la disfunción circulatoria por expansión del plasma y reducción del estrés oxidativo, sin embargo, algunos estudios han desestimado el uso de ésta como tratamiento de la encefalopatía hepática.

Glicerol fenilbutirato (GPB). Es un medicamento que elimina nitrógeno en la forma de fenilacetilglutamina urinaria, permitiendo la excreción de NH₃, el cual genera una disminución plasmática de amonio. Sin embargo, se han reportado eventos adversos leves hasta en 75% de los pacientes (náusea, dolor abdominal, cefalea).

Aminoácidos de cadena ramificada. Las recomendaciones más recientes especifican que este suplemento puede utilizarse como alternativa o agente adicional para tratar pacientes que no responden a terapia convencional con uso de aminoácidos aromáticos y aminoácidos de cadena ramificada. Sin embargo, hay estudios contradictorios, ya que se ha observado un incremento en el amonio sérico debido a la activación del metabolismo muscular del amonio.

Ornitina fenilacetato. Es una sal que elimina nitrógeno en la forma de fenilacetil-glutamina urinaria. Su eficacia y tolerabilidad se ha demostrado en cirróticos sin presentar eventos adversos serios.

OTROS ABORDAJES

Embolización de shunts portosistémicos. La embolización de los shunts portosistémicos es un blanco terapéutico en pacientes con EH intratable. La preocupación que hay con este método es que con la embolización la sangre se mantiene en el sistema portal y produce un aumento en complicaciones por hipertensión portal. Los resultados y tasas de éxito varían de acuerdo con el centro donde se realiza.

Encefalopatía hepática secundaria a colocación de TIPS. En este procedimiento se coloca una prótesis entre la vena hepática y la vena porta para mitigar la hipertensión portal. Sin embargo, el generar que la sangre evite el hígado puede desencadenar o empeorar la EH. En los pacientes con colocación de TIPS, la EH ocurre en 10-50%. El diámetro de la prótesis ha sido asociado a EH, sin embargo, hay estudios contrastantes en los cuales no hay diferencia de EH con el diámetro de la prótesis. El tratamiento de EH post-TIPS es la terapia médica habitual, sin embargo, en los pacientes con recurrencia de la EH se puede realizar la disminución del flujo o el cierre de la prótesis.

Dispositivos extracorpóreos. El MARS (sistema recirculante absorbente molecular) que fue aprobado por la FDA en 2013 ha demostrado mejoría en pacientes con EH severa que no respondían a tratamiento médico estándar, sin embargo, se considera un tratamiento costoso y que no tiene beneficio con respecto a la mortalidad.

Trasplante hepático. El trasplante hepático es el único tratamiento definitivo para EH resistente a tratamiento y debe ser considerado en candidatos adecuados. Las discusiones con centros o grupos dedicados a trasplante deben ser realizadas tempranamente (9).

(11) PROFILAXIS PRIMARIA

En este rubro se encuentran los pacientes que tienen hemorragia digestiva alta que están en riesgo de presentar EH manifiesta. El lavado gastrointestinal precoz con disacáridos no absorbibles reduce el riesgo de EH manifiesta. Cualquier tratamiento para cirrosis que reduzca o revierta la progresión de la enfermedad puede ser considerado como profilaxis primaria (abstinenencia de alcohol, tratamiento antiviral en pacientes con cirrosis por virus, alimentación adecuada en pacientes desnutridos).

(12) PROFILAXIS SECUNDARIA

Aquellos pacientes que han sufrido un episodio de EH manifiesta tienen un riesgo más alto de presentar episodios adicionales de EH, por tanto, la profilaxis es obligatoria. El tratamiento con lactulosa es el mayormente utilizado y se ha demostrado que disminuye a la mitad el riesgo de presentar un nuevo episodio de EH manifiesta. Las guías internacionales recomiendan el uso de rifaximina para profilaxis secundaria de EH manifiesta en pacientes que han tenido episodios a pesar de terapia con lactulosa. Para individuos con EH recurrente el tratamiento de elección es la agregación al régimen de lactulosa y rifaximina (10).

REFERENCIAS

1. Nardelli S, Ridola L, Gioia S et al. Management of hepatic encephalopathy not responsive to first-line treatments. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2018;16:253-259.
2. Khungar V, Poordad F. Hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis* 2012;16:301-20.
3. Swaminathan M, Ellul MA, Cross TJ. Hepatic encephalopathy: Current challenges and future prospects. *Hepat Med.* 2018;10:1-11.
4. Bajaj JS, Wade JB, Sanyal AJ. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: Implications for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2009; 50:2014-2021.
5. Lauridsen MM, Thiele M, Kimer N et al. The continuous reaction times method for diagnosing, grading, and monitoring minimal/covert hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2013;28:231-234.
6. Amodio P, Del Piccolo F, Marchetti P et al. Clinical features and survival of cirrhotic patients with sub-clinical cognitive alterations detected by the number connection test and computerized psychometric tests. *Hepatology* 1999;29:1662-1667.
7. Kappus MR, Bajaj JS. Assessment of minimal hepatic encephalopathy (with emphasis on computerized psychometric tests). *Clin Liver Dis* 2012;16:43-55.
8. Bajaj JS, Wade JB, Sanyal AJ. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: Implications for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2009; 50:2014-2021.
9. Amodio P. Hepatic encephalopathy: Diagnosis and management. *Liver Int.* 2018;38:966-975.
10. Prasad S, Dhiman RK, Duseja A et al. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2007;45:549-559.

ASCITIS

Dr. Raúl Uvaldo Aguilar Moreno¹

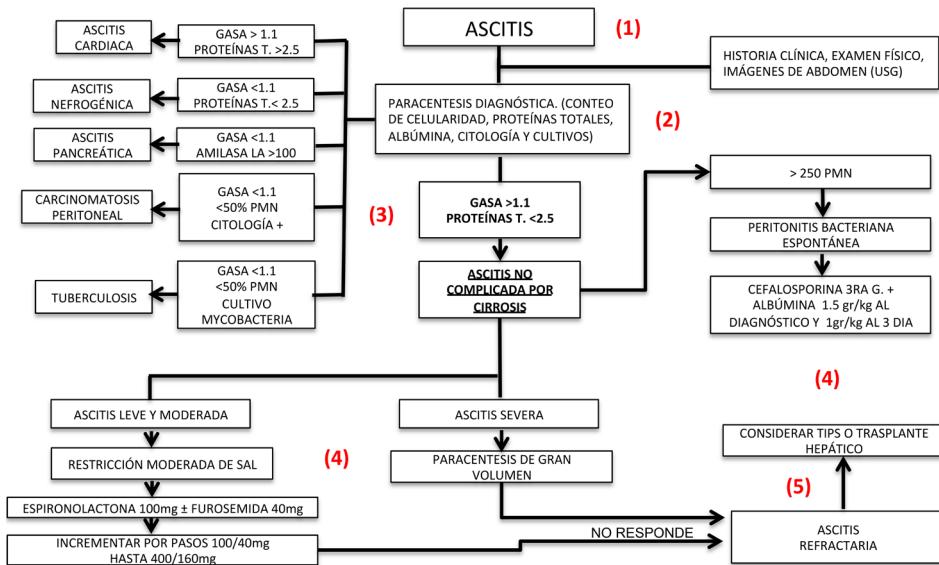
Dr. Jesús Iván Hernández Solís²

Dr. Gustavo Adolfo Ramos Aguilar³

Dr. Daniel Erasmo Meléndez Mena⁴

^{1,2,3}Servicio e Gastroenterología, Hospital Juárez de México

⁴Servicio de Gastroenterología, UMAE Hospital de Especialidades, IMSS, Puebla



(1) DEFINICIÓN

La palabra ascitis deriva del griego *askos* que significa "bolsa o saco". La palabra describe la acumulación de líquido de forma patológica dentro de la cavidad peritoneal (1). La ascitis es un signo de hipertensión portal significativa y la causa más común de descompensación en cirrosis, ya que de 5 a 10% de los pacientes con cirrosis compensada desarrollarán esta complicación (2).

La aparición de ascitis afecta la vida laboral y social del paciente, a menudo conduce a la hospitalización, requiere tratamiento crónico y es una causa directa de complicaciones adicionales, como la peritonitis bacteriana espontánea, la disfunción ventilatoria restrictiva o hernias abdominales, entre otras (2). Es detectable mediante exploración física a partir de un volumen mayor a 1.5 litros (3).

La cirrosis es la principal causa de ascitis en el mundo occidental y es responsable de alrededor de 80% de los casos. Las neoplasias, insuficiencia cardiaca, tuberculosis, enfermedad pancreática y otras enfermedades menos frecuentes explican los casos restantes (2).

El desarrollo de una mayor resistencia intrahepática debido a cirrosis conduce a un aumento de la progresión de la presión venosa portal. A medida que la hipertensión portal empeora, hay una producción local aumentada de vasodilatadores, como el óxido nítrico, y debido a la activación endotelial de éste, se produce una vasodilatación arterial esplácnica.

Los mecanismos compensatorios, como los procesos antinatriuréticos, el sistema nervioso simpático y la vasoconstricción renal a través de la vía renina-angiotensina-aldosterona, se activan para mantener un volumen sanguíneo arterial adecuado al aumentar el gasto cardíaco y aumentar el volumen plasmático global a través del sodio renal y retención de líquidos. Sin embargo, a medida que la enfermedad hepática progresiva debido al empeoramiento de la hipertensión portal, existe una mayor vasodilatación del sistema arterial esplácnico y estos mecanismos compensatorios se vuelven ineficaces, ocasionando que el volumen efectivo de sangre arterial disminuya. Se intenta una retención adicional de sodio y líquido para mantener el volumen sanguíneo, pero debido a alteraciones en la presión capilar intestinal y en la permeabilidad, como resultado neto de una mayor presión hidrostática y disminución de la presión oncótica, se acumula líquido libre en la cavidad abdominal (4).

Por lo anterior, la ascitis en la cirrosis es el resultado de un círculo vicioso que involucra vasodilatación esplácnica arterial, disminución del volumen sanguíneo efectivo (a pesar de un aumento compensatorio en el gasto cardíaco), vasoconstricción renal con retención de sodio resultante y finalmente retención de líquidos extracelulares (3).

(2, 3) DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

La evaluación inicial del paciente debe incluir la historia clínica, examen físico, ecografía abdominal y la evaluación de laboratorio de las pruebas de bioquímica hepática y renal, electrolitos en suero y orina, así como un análisis del líquido peritoneal (2).

La ascitis se puede graduar de 1 a 3 en relación con el volumen detectado dentro de la cavidad abdominal de la siguiente manera:

- Grado 1, ascitis leve: únicamente es detectable por examen de ultrasonido.
- Grado 2, ascitis moderada: se manifiesta por una distensión simétrica moderada del abdomen.
- Grado 3, ascitis severa: provoca una marcada distensión abdominal.

La paracentesis diagnóstica está indicada en todos los pacientes con ascitis grado 2 o 3 de nueva aparición, o en pacientes hospitalizados por cualquier complicación de cirrosis o que presenten empeoramiento de la ascitis durante su permanencia.

Se debe realizar recuento de neutrófilos y cultivo de líquido peritoneal para excluir peritonitis bacteriana, para esto se requiere la inoculación de al menos 10 mL de líquido en frascos de hemocultivo para mejorar la sensibilidad (2).

El líquido peritoneal debe enviarse para analizar el recuento celular, proteínas totales, albúmina, citología y cultivos en todos los pacientes, así como para pruebas adicionales como cuantificación de: deshidrogenasa láctica, colesterol y amilasa en casos seleccionados, la determinación de ACE en muestras donde el colesterol es >45 mg/dL se sugiere para un diagnóstico diferencial entre ascitis relacionada con malignidad y no maligna.

El nuevo inicio de la ascitis en un paciente con cirrosis debe inducir la obtención de imágenes abdominales para excluir trombosis de la vena porta o carcinoma hepatocelular. Un gradiente de albúmina suero-ascitis (GASA) ≥ 1.1 g/dL tiene una precisión de 97% para el diagnóstico de ascitis debido a hipertensión portal. Los pacientes con proteínas totales en ascitis < 1.5 g/dL y enfermedad hepática avanzada deben considerarse para profilaxis primaria de peritonitis bacteriana espontánea.

El diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea se realiza cuando la cuenta de células polimorfonucleares es ≥ 250 cel/mm³, el resultado de los cultivos es positivo y se han excluido otras causas de peritonitis, por lo cual se recomienda utilizar cefalosporina de tercera generación; cefotaxima 2 gr por vía intravenosa cada 8 h es particularmente efectiva, ya que ha demostrado una excelente biodisponibilidad en el líquido ascítico, la duración del tratamiento recomendada es de 5 días, además del uso de antibióticos, existe una población de pacientes de alto riesgo (pacientes con creatinina > 1 mg/dL, BUN > 30 mg/dL o bilirrubina total > 4 mg/dL) que se ve beneficiada con el uso de albúmina en infusión a dosis de 1.5 gr/kg al diagnóstico y 1.5 gr/kg al día 3, este beneficio se ve reflejado en una disminución en el desarrollo de lesión renal aguda y en la mortalidad, además del efecto sobre la perfusión renal, la albúmina tiene la capacidad de unirse e inhibir sustancias proinflamatorias y bacterianas circulantes, como las prostaglandinas E2 y los lipopolisacáridos (3).

(4) TRATAMIENTO

En ascitis grado 1 no se recomienda inicio de tratamiento, ya que éste no modifica su historia natural. El tratamiento inicial en ascitis moderada no amerita hospitalización e incluye la restricción moderada en la ingesta de sodio (80-120 mmol/día, correspondiendo a 4.6-6.9 gr de sal), la restricción dietética de sodio puede conducir

a la resolución de la ascitis en aproximadamente 10% de los pacientes, en particular en aquellos con el primer episodio de ascitis (2).

El inicio de diuréticos puede ser la terapia de primera línea para ayudar a la restricción dietética y promover un aumento en la eliminación de volumen. Las directrices recomiendan iniciar con un antagonista de la aldosterona, a menudo espironolactona.

Los pacientes con el primer episodio de ascitis grado 2 deben recibir un fármaco antiminerálcoticoide solo (espironolactona) comenzando 100 mg/día con incremento por pasos cada 72 hrs (en pasos de 100 mg) hasta un máximo de 400 mg/día si no hay respuesta a dosis más bajas. En pacientes que no responden a espironolactona, como se define por una reducción de peso corporal de menos de 2 kg/semana o en pacientes que desarrollan hipercalemia, se debe agregar furosemida a una dosis gradual creciente de 40 mg/día hasta un máximo de 160 mg/día (en pasos de 40 mg) (2).

Durante la terapia diurética se recomienda una pérdida de peso máxima de 0.5 kg/día en pacientes sin edema y de 1 kg en pacientes con edema. Una vez que la ascitis se ha resuelto en gran medida, la dosis de diuréticos debe reducirse a la dosis efectiva más baja.

Las complicaciones del tratamiento diurético incluyen lesión renal aguda, trastornos electrolíticos, encefalopatía, calambres musculares y ginecomastia doloroso. Un aumento de 50% de los valores de creatinina en 7 días o un aumento absoluto >0.3 mg/dL en 48 h debería provocar la interrupción temporal de los diuréticos o una reducción de la dosis, los diuréticos también deben suspenderse si se desarrolla hiponatremia severa <120 mmol/L (3).

En pacientes con ascitis grado 3, la paracentesis de gran volumen (PGV) es la primera línea de tratamiento, la eliminación de grandes volúmenes de líquido peritoneal se asocia potencialmente con una reducción adicional del volumen sanguíneo efectivo, una afección conocida como disfunción circulatoria postparacentesis, la expansión de volumen plasmático debe realizarse al completar la PGV para prevenir esta complicación. En pacientes sometidos a PGV de más de 5 litros de ascitis, la expansión de volumen plasmático debe realizarse infundiéndo albumina (8 g/litro de líquido drenado), ya que es más eficaz que otros expansores de plasma, que no se recomiendan para este contexto. Después de la PGV, los pacientes deben recibir la dosis mínima de diurético necesaria para prevenir la reacumulación de ascitis (2).

(5) ASCITIS REFRACTARIA

La ascitis refractaria es aquella que no responde a la restricción de sodio y el tratamiento con diuréticos en dosis máxima de diuréticos (400 mg/día de espirono-

lactona y 160 mg/día de furosemida) o que reaparece rápidamente después de la paracentesis terapéutica. Se considera que alrededor de 5-10% de los pacientes con cirrosis y ascitis tiene ascitis refractaria.

Dentro de la definición de ascitis refractaria se incluyen dos conceptos:

- Ascitis resistente a diuréticos: ascitis que no se puede movilizar o cuya recurrencia temprana no puede prevenirse debido a la falta de respuesta a la restricción de sodio y al tratamiento diurético.
- Ascitis intratable con diuréticos: ascitis que no se puede movilizar o cuya recurrencia temprana no puede prevenirse debido al desarrollo de complicaciones inducidas por diuréticos que impiden el uso de una dosis diurética efectiva.

Los criterios de ascitis refractaria son los siguientes:

- Duración de tratamiento: los pacientes deben estar en terapia diurética intensiva espironolactona 400 mg/día y furosemida 160 mg/día por al menos una semana y con dieta restringida en sal <90 mmol/día.
- Falta de respuesta: pérdida de peso promedio <0.8 kg durante 4 días y producción urinaria de sodio menor que la ingesta de sodio.
- Recurrencia temprana de la ascitis: reaparición de grado 2 o 3 de ascitis dentro de las primeras 4 semanas después del inicio de la movilización.
- Complicaciones inducidas por diuréticos: encefalopatía hepática inducida por diuréticos en ausencia de cualquier otro factor desencadenante, hiponatremia inducida por diuréticos, siendo ésta una disminución de sodio sérico en >10 mmol/L o un sodio sérico <125 mmol/L, insuficiencia renal inducida por diuréticos con un aumento de creatinina sérica en >100% del valor inicial o >2 mg/dL en pacientes con ascitis que responden al tratamiento, hipo o hipercalemia inducida por diurético <3mmol/L o >6 mmol/L (2).

La ascitis recidivante o recurrente se define como la reincidencia de ascitis en más de tres ocasiones dentro de un periodo de 12 meses a pesar de la restricción dietética de sodio y la dosis diurética adecuada (5).

La PGV es la primera línea de tratamiento en pacientes con ascitis refractaria. Los pacientes con ascitis refractaria o recurrente, o aquellos para quienes la paracentesis es ineficaz (por ejemplo, debido a la presencia de ascitis loculada) deben evaluarse para derivación porto sistémica intrahepática (TIPS).

El uso de vaptanes puede convertirse en una opción en el tratamiento de ascitis e hiponatremia antes de considerar la PGV o TIPS, aunque el tolvaptán tiene la posibilidad de hacer un gran avance en el tratamiento de la ascitis difícil de tratar, su alto precio es una barrera importante para ir más allá en el futuro (6).

La PGV tradicionalmente requería una admisión para pacientes hospitalizados; sin embargo, recientemente, en Reino Unido se han establecido los servicios de paracentesis de gran volumen de día, el uso de dichos servicios en el último año de vida se ha asociado con menores costos y menor morbimortalidad en comparación con los pacientes que reciben atención no planificada en su último año de vida (7).

PRONÓSTICO

Existe mal pronóstico, ya que pacientes con cirrosis y ascitis presentan una mortalidad a 1 y 2 años, entre 40 y 50%, respectivamente, la aparición de ascitis anuncia un mal pronóstico, ya que la supervivencia a cinco años disminuye desde aproximadamente 80% en pacientes compensados hasta aproximadamente 30% en pacientes descompensados (2).

El pronóstico de la ascitis refractaria es muy sombrío y, por tanto, la derivación expedita a un centro de trasplante hepático es fundamental para los candidatos de trasplante adecuados. Estos pacientes tienen una tasa de mortalidad a un año cercana a 70% y más de 50% puede conducir al síndrome hepatorenal, se necesitan más estudios prospectivos para dilucidar aún más las estrategias de tratamiento óptimas para pacientes con ascitis refractaria (4).

REFERENCIAS

1. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brand LJ, ed. Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and liver disease. Tenth edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2015: 1555-1575.
2. Angeli P, Bernardini M, Villanueva C et al. EASL Clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018;69:406-460.
3. Tsochatzis E, Gerbes A. Diagnosis and treatment of ascites. J Hepatol 2017;67:184-185.
4. Fortune B, Cardenas A. Ascites, refractory ascites and hyponatremia in cirrhosis. Gastroenterol Rep (Oxf) 2017;5:104-112.
5. Lenz K, Buder R, Kapun L et al. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: An update. Ther Adv Gastroenterol 2015;8:83-100.
6. Fukui H. Do vasopressin V2 receptor antagonists benefit cirrhotics with refractory ascites? World J Gastroenterol 2015;21:11584-11596.
7. Hudson B, Round J, Georgeson B et al. Cirrhosis with ascites in the last year of life: A nationwide analysis of factors shaping cost, health-care use, and place of death in England. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;3:95-103.

LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

Dra. Alejandra Alvarado Rodríguez¹

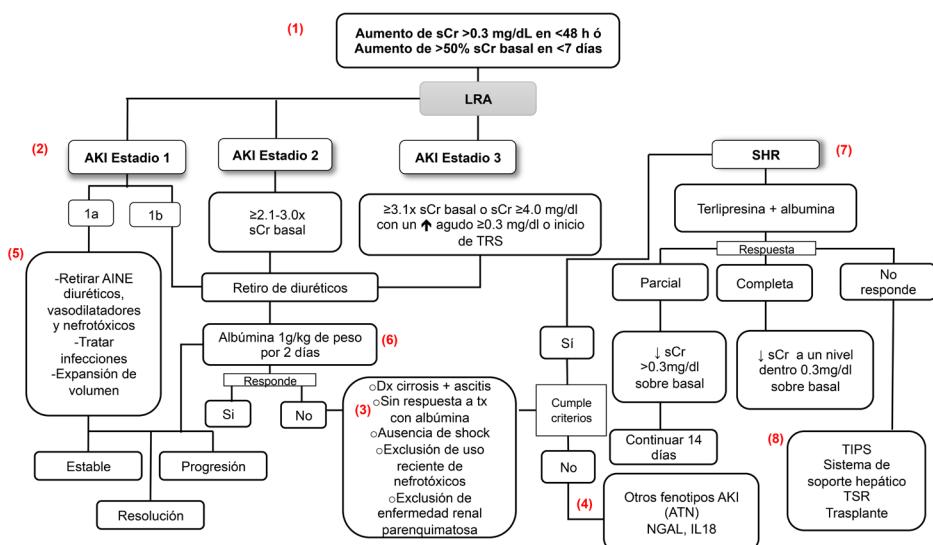
Dr. José Francisco Flores Mendoza²

Dra. Eliana Carolina Morel Cerdá³

Dr. Javier Manuel Meza Cardona⁴

^{1,2,3}Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

⁴Hospital Español de México



Abreviaturas: LRA, lesión renal aguda; AKI, acute kidney injury; SHR, síndrome hepatorrenal; AINE, antiinflamatorios no esteroideos; sCr, creatinina sérica; TRS, terapia renal sustitutiva; TIPS, Cortocircuito intrahepático transjugular portosistémico; NGAL, lipocalina asociada a gelatina de neutrófilos.

INTRODUCCIÓN

Se estima que la lesión renal aguda (AKI, por sus siglas en inglés) se llega a presentar hasta en 20% de los pacientes cirróticos hospitalizados por descompensación aguda y se ha reportado hasta 50% de casos en los que presentan cirrosis y ascitis (1). Ésta tiene un impacto pronóstico muy importante que se refleja en diversas clasificaciones de severidad de los pacientes, como por ejemplo, la escala de MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), MELD-Na, CLIF-SOFA (*Chronic Liver Failure-Sequential Organ Failure Assessment*) en pacientes con ACLF (*Acute on Chronic Liver Failure*), por mencionar algunos ejemplos. La sobrevida se deteriora de manera importante en los pacientes con AKI, incluso en el Síndrome Hepatorrenal (SHR) tipo 1 llega a ser tan

corta como de 2 a 4 semanas, de ahí la importancia de diferenciar los tipos de patrón de daño para poder otorgar el tratamiento adecuado (2). Existen diversas asociaciones en donde se encuentra una mayor prevalencia de AKI, en los pacientes que cursan con sepsis 25% vs. 7% sin sepsis, y en pacientes con Child Pugh C hasta en 23% (3). Los peores resultados se observan en los grupos con creatinina sérica (Scr) >1.5 mg/dl con un riesgo de 2.27 veces de mortalidad durante la hospitalización (4).

(1) DEFINICIONES

Los criterios diagnósticos han evolucionado con el tiempo, proponiendo las bases para su evaluación a partir de 1996 y se han modificado de manera constante al mejorarse las técnicas diagnósticas. Recientemente, se reemplazó el término falla renal aguda (ARF) por AKI, asimismo, la definición propuesta por el grupo KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) para AKI se modificó a la siguiente: incremento absoluto en la Scr ≥ 0.3 mg/dl en menos de 48 horas, o un aumento \geq a 50% del valor basal en menos de 7 días (5).

(2) ESTADIOS DE AKI

La AKI puede ser clasificada en 3 estadios de acuerdo con su severidad según el Club Internacional de la Ascitis (ICA) (5):

- ICA-AKI estadio 1: Aumento de la Scr >0.3 mg/dl o $>50-100\%$ de la SCr basal.
- ICA-AKI estadio 2: Aumento de la Scr $>100-200\%$ de la basal.
- ICA-AKI estadio 3: Aumento de la Scr $>200\%$ de la basal, >4 mg/dl con un incremento agudo >0.3 mg/dl o requerimiento de terapia de sustitución renal (TSR).

Se entiende como creatinina basal un valor de Scr obtenido en los tres meses previos. En pacientes que tengan múltiples valores de Scr en los últimos 3 meses, el valor más cercano a la admisión hospitalaria será considerada como basal. Si los pacientes no cuentan con un nivel de Scr previo, el valor obtenido al ingreso deberá tomarse como basal (5).

De igual manera, dentro de las definiciones de enfermedad renal se proponen los siguientes conceptos:

1. Lesión renal aguda (AKI): aumento de la Scr \geq al 50% del basal en menos de 7 días o un incremento de Scr ≥ 0.3 mg/dl en 48 horas.
2. Enfermedad renal aguda (AKD, por sus siglas en inglés) GFR <60 ml/min por $1.73m^2$ en menos de 3 meses o un descenso de la GFR $\geq 35\%$ por menos de 3 meses, o un incremento de la Cr sérica $\geq 50\%$ por menos de 3 meses.

3. Enfermedad renal crónica (CKD, por sus siglas en inglés) GFR <60 ml/min por 1.73m² por un tiempo ≥ a 3 meses (6).

Se han establecido nuevos y mejores métodos para estimar la GFR en comparación con el MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), como el de la Royal Free Hospital Cirrhosis Glomerular Filtration Rate, donde se muestra una diferencia > de 20 ml/min/1.73m² en comparación con el MDRD, e incluso ha mostrado resultados similares con las ecuaciones basadas en la cistatina C. En este estudio se confirma que las ecuaciones MDRD y la CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) sobreestiman la función renal, lo cual se acentuaba aún más en pacientes que tienen una función hepática más deteriorada (7).

(3) DEFINICIÓN DE SÍNDROME HEPATORRENAL

El síndrome hepatorrenal (SHR) es definido como AKI ≥ estadio 2 que se ha diagnosticado después de que se han descartado otras causas de daño renal y se requieren los siguientes criterios (5):

1. Presencia de cirrosis y ascitis.
2. Sin mejoría en la creatinina sérica después de 2 días consecutivos de retiro de diuréticos y expansión del volumen plasmático con albúmina (1 g por kg de peso corporal, máximo 100 g/día).
3. Ausencia de shock.
4. Exclusión del uso recurrente o reciente de agentes nefrotóxicos (AINE, amino-glucósidos, medios de contraste).
5. Exclusión de la enfermedad renal parenquimatosa:
 - ausencia de proteinuria (>500 mg/día)
 - ausencia de microhematuria (>50 RBC por campo)
 - ultrasonido renal normal

FISIOPATOLOGÍA

El desarrollo de SHR-AKI es causado por la vasoconstricción intrarrenal debido a la disfunción circulatoria que se presenta en la cirrosis descompensada. De hecho, la fisiopatología de SHR está estrechamente relacionada con el desarrollo de ascitis, la cual es un requisito previo para el desarrollo de éste. Los factores vasodilatadores se acumulan en el área esplácnica y, en etapas posteriores, en la circulación sistémica. Esto causa un efecto de agrupamiento en los vasos esplácnicos, lo que lleva a un aumento del estrés de la pared y la trasudación de plasma en la cavidad abdominal resultando en ascitis. Como consecuencia, disminuye el volumen sanguíneo circulante efectivo y la presión arterial media. Esto activa el sistema nervioso simpático, iniciando una circulación hiperdinámica, pero también estimulando el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS). La activación excesiva de RAAS promueve

la retención de agua y sodio, lo que agrava la formación de ascitis a través de la aldosterona y los altos niveles de angiotensina II inducen vasoconstricción renal. En situaciones de estrés hemodinámico, como en el caso de pérdida de volumen o infecciones bacterianas, la activación del RAAS y la disfunción circulatoria puede alcanzar un punto en el cual la función renal no puede mantenerse y se desarrolla SHR-AKI (5).

(4) ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Rol de los biomarcadores en la función renal en cirrosis. Idealmente, los biomarcadores deberían ayudar a distinguir entre cambios estructurales y funcionales, y por tanto, a diferenciar entre pacientes con potencial de recuperación y aquellos con progresión inevitable a CKD. Los biomarcadores tubulares más prometedores de daño tubular en AKI son:

- *Lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos* (NGAL), que es una pequeña proteína de 25 KDa producida por varios órganos incluidos riñón, hígado, pulmón, estómago y colon. Recientemente, se ha sugerido que NGAL puede ayudar a identificar la causa de AKI en pacientes con enfermedad hepática, especialmente en diferenciar ATN de SHR. Se ha reportado un corte de 194 mcg/g Cr para el NGAL urinario, diferenciando HRS de ATN, con una sensibilidad de 91% y una especificidad de 82%. Una limitación importante de NGAL urinario es que se ve aumentada en pacientes con infección del tracto urinario y puede mostrar resultados falsos positivos (8).
- *Interleucina 18* (IL-18) es una citocina proinflamatoria sobreexpresada en los túbulos proximales y liberada en la orina tras presentar AKI. Estudios en humanos mostraron que los niveles de IL-18 urinaria están elevados en pacientes con AKI o en cambios debidos a isquemia renal, mientras que los niveles permanecen bajos en AKI nefrotóxica, CKD e infecciones del tracto urinario (9).
- *Molécula de daño renal 1* (KIM-1) es una proteína de transmembrana, que se encuentra elevada en daño renal isquémico. Es un marcador de daño tubular proximal, por lo que se incrementa en orina de pacientes con ATN (9).
- *Liver Fatty Acid Binding Protein* (L-FABP) es una proteína pequeña, que se expresa en el epitelio tubular proximal. Los ácidos grasos libres que se filtran libremente con albúmina a través del glomérulo se reabsorben en los túbulos proximales y se unen a L-FABP, que los transporta a las mitocondrias o peroxisomas, participando en la homeostasis de los ácidos grasos intracelulares. Los modelos experimentales de enfermedad renal con daño tubular intersticial han demostrado que la L-FABP renal está regulada positivamente y que su excreción

urinaria está aumentada. En estudios en humanos, se ha sugerido que L-FABP puede servir como un biomarcador de AKI o sepsis complicada por AKI (9).

- Los niveles de *cistatina C* son un marcador temprano de AKI en pacientes con y sin cirrosis. En pacientes que eventualmente desarrollan AKI, se observa un aumento en la *cistatina C* sérica en una etapa más temprana en comparación con la Scr (9).

En pacientes con lesión tipo pre renal, generalmente se busca un cuadro clínico que sea compatible con estados hipovolémicos, hipotensión, uso de AINES e infecciones. El FeNa (fractional secretion of sodium, por sus siglas en inglés) tiene un uso limitado en pacientes cirróticos, esto debido a que hasta 92% de los pacientes con ATN presenta FeNa < al 1%, diagnosticada por biopsia (1).

(5, 6) TRATAMIENTO

El manejo inicial de estos pacientes requiere la exclusión de condiciones reversibles o potencialmente tratables. Debe realizarse una búsqueda para encontrar factores precipitantes (infección, sangrado gastrointestinal) y tratarse de manera oportuna. Es necesario identificar el estadio de AKI y al mismo tiempo deben suspenderse y retirarse fármacos nefrotóxicos. Los betabloqueadores no selectivos deben suspenderse por lo menos de manera temporal. Si la causa de la falla renal es debida a hipovolemia y anemia por sangrado gastrointestinal, se debe reponer el volumen con concentrados eritrocitarios (5, 6).

En los pacientes con diarrea o diuresis excesiva, la expansión de volumen se debe hacer con cristaloides. En caso de hemorragia digestiva aguda se recomienda transfundir concentrados eritrocitarios para mantener una hemoglobina entre 7-9 g/dl. En pacientes con falla renal aguda y ascitis a tensión, la paracentesis terapéutica se debe acompañar de infusión de albúmina (aunque sea paracentesis de bajo volumen) para evitar deterioro mayor de la función renal (5, 6).

En caso de no identificar un factor precipitante, AKI secundaria a infección o si se trata de AKI >1A, se recomienda utilizar albúmina al 20% a una dosis de 1 g/kg de peso (máximo 100 g de albúmina) durante dos días consecutivos. Posteriormente, se evaluará la respuesta al tratamiento, la cual puede ser parcial (regresión del estadio de AKI con una reducción de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl por encima del valor basal) o completa (regreso de la creatinina sérica a un valor dentro de 0.3 mg/dl del valor basal). En caso de respuesta terapéutica se suspende la albúmina y se hace un monitoreo continuo de la función renal. Si no existe respuesta al tratamiento con albúmina se deberá valorar si se cumplen criterios de síndrome hepatorenal (6).

(7) TRATAMIENTO DEL SÍNDROME HEPATORRENAL

El SHR se define como una falla renal funcional debido a la vasoconstricción intrarrenal que ocurre en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada, así como en pacientes con falla hepática aguda y hepatitis alcohólica. Respecto a su fisiopatología, existe una nueva teoría la cual propone que los niveles circulantes elevados de citoquinas proinflamatorias y quimoquinas ejercen un efecto directo en el desarrollo de SHR. Una vez que se confirma el diagnóstico, los pacientes deben recibir fármacos vasoconstrictores en combinación con albúmina (20-40 g/día), siendo la terlipresina la más comúnmente utilizada. En los estudios recientes, la tasa de respuesta parcial o completa con este tratamiento oscila entre 64 y 76% (6). La administración en infusión intravenosa continua de terlipresina a una dosis inicial de 2 mg/día ha demostrado una tasa de respuesta similar y menos efectos adversos que cuando se administra en bolos intravenosos (dosis inicio 0.5-1 mg cada 4-6 horas, con aumento progresivo hasta un máximo de 2 mg cada 4-6 horas). Los efectos adversos de la terlipresina incluyen diarrea, dolor abdominal, sobrecarga circulatoria y complicaciones cardiovasculares isquémicas, las cuales se han reportado hasta en 45% de los pacientes tratados con bolos intravenosos (10). Así, 20% de los respondedores puede tener SHR recurrente y en ese caso se puede volver a tratar (6).

Otros vasoconstrictores como noradrenalina intravenosa (infusión 0.5-3 mg/h) y midodrine oral combinado con octreótide subcutáneo o intravenoso, ambos en combinación con albúmina, también han sido utilizados, pero su información es limitada, y en el caso de la noradrenalina se requiere colocación de una línea venosa central y traslado a cuidados intensivos (5, 6).

El tratamiento se debe mantener hasta lograr una respuesta completa (creatinina sérica menor 1.5 mg/dl) o por un máximo de 14 días en caso de respuesta parcial (disminución de la creatinina sérica $\geq 50\%$ con un valor final mayor de 1.5 mg/dl) o no respuesta (5, 6).

(8) USO DE TIPS

El uso de TIPS en este escenario clínico es muy limitado, ya que la mayoría de los pacientes presenta falla hepática severa, lo cual contraíndica este procedimiento. En los pacientes con ascitis refractaria asociada a SHR tipo 2 ha demostrado mejorar la función renal. La terapia renal sustitutiva (TRS) se debe considerar en el manejo de AKI, no importa el tipo, incluso en los que no responden a vasoconstrictores. Las indicaciones de TRS en los cirróticos son las mismas que en la población general: desequilibrio electrolítico o ácido-base severo y/o refractario, sobrecarga de volumen severa o refractaria, y/o azoemia sintomática. El uso de los sistemas de soporte hepático como MARS® o Prometheus® necesitan de más investigación. (5, 6).

La mejor opción terapéutica en los pacientes con SHR es el trasplante hepático (TH), aunque la presencia de SHR al momento del TH tiene un impacto negativo en la sobrevida después del trasplante. El trasplante simultáneo de hígado-riñón (SLK) puede estar indicado en pacientes con cirrosis y CKD con las siguientes condiciones: a) GFR estimada (MDRD6) ≤ 40 ml/min, b) proteinuria ≥ 2 g/día, c) biopsia renal con $>30\%$ de glomeruloesclerosis global o $>30\%$ fibrosis intersticial, d) enfermedad metabólica heredada. Además, está indicado en pacientes con AKI sostenida incluyendo pacientes con SHR-AKI que no responden a terapia farmacológica (6).

La prevención de SHR-AKI se basa en la administración de albúmina en pacientes que desarrollan peritonitis bacteriana espontánea (1.5 g/kg al momento del diagnóstico y 1g/kg en el tercer día) y la prevención de esta última con norfloxacina (400 mg/día) (6).

CONCLUSIONES

La lesión renal aguda es causa de descompensación en pacientes con cirrosis y su presencia tiene un gran impacto en el pronóstico. Los criterios diagnósticos han evolucionado con el tiempo y actualmente se define como un incremento absoluto en la Scr ≥ 0.3 mg/dl en menos de 48 horas, o un aumento \geq al 50% del valor basal en menos de 7 días. Una vez diagnosticada, el clínico debe enfocarse en establecer el estadio de AKI, determinar los factores precipitantes y corregirlos, así como valorar el inicio de expansión de volumen con albúmina. Si no existe respuesta al tratamiento con albúmina, se debe considerar SHR, siendo el trasplante hepático la mejor opción terapéutica.

REFERENCIAS

1. Russ K, Stevens T, Singal A. Review article: Acute kidney injury in patients with cirrhosis. *J Clin Transl Hepatol* 2015;3:195-204.
2. Fernández J, Navasa M, Planas R et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;133:818-824.
3. Terra C, Guevara M, Torre A et al. Renal failure in patients with cirrhosis and sepsis unrelated to spontaneous bacterial peritonitis: Value of MELD score. *Gastroenterology* 2005;129:1944-53.
4. Nuthalapati A, Schluterman N, Khanna A et al. Impact of acute kidney injury on mortality of patients hospitalized for complications of cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2017;7:290-299.
5. Angeli P, Gines P, Wong F et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut* 2015;64:531-7.

6. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69:406-460.
7. Kalafateli M, Wickham F, Burniston M et al. Development and validation of a mathematical equation to estimate glomerular filtration rate in cirrhosis: The royal free hospital cirrhosis glomerular filtration rate. *Hepatology* 2017;65:582-591.
8. Mindikoglu A, Pappas S. New developments in hepatorenal syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:162-177.
9. Francosz C, Nadim M, Durand F. Kidney biomarkers in cirrosis. *J Hepatol* 2016;65:809-824.
10. Cavallin M, Kamath P, Merli et al. Terlipressin plus albumin vs. midodrine and octreotide plus albumin in the treatment of hepatorenal syndrome: A randomized trial. *Hepatology* 2015;62:567-574.

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA

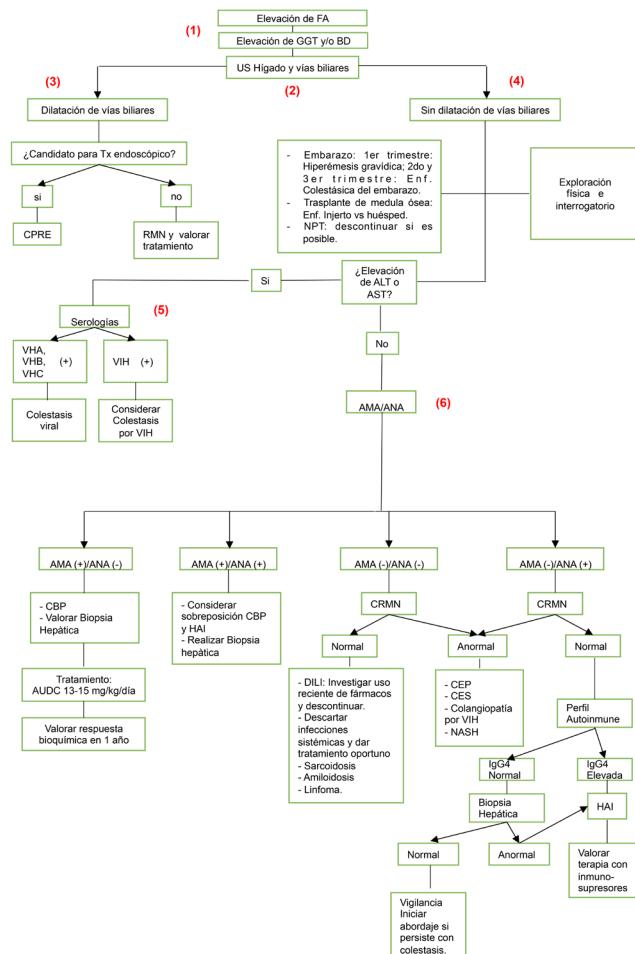
Dra. Grace Adabel López Cota¹

Dr. Alejandro Schmidt Ramírez²

Dr. Raúl Contreras Omaña³

^{1,2}Servicio de Gastroenterología del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

³Centro de Investigación en Enfermedades Hepáticas y Gastroenterología, Pachuca, Hidalgo



Abreviaturas: FA, fosfatasa alcalina; GGT, gamma glutamyl transpeptidasa; BD, bilirrubina directa; US, ultrasonido; CPRE, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; RMN, resonancia magnética; NPT, nutrición parenteral total; ANA, anticuerpos antinucleares; AMA, anticuerpos antimitocondriales; CBP, colangitis biliar primaria; HAI, hepatitis autoinmune; *DILI*, Drug Induced Liver Disease; CEP, colangitis esclerosante primaria; CES, colangitis esclerosante secundaria; IgG, inmunoglobulina G; ALT, alanino aminotransferasa; AST aspartato aminotransferasa.

DEFINICIÓN

La colestasis es una enfermedad clínica y bioquímica que ocurre por la incapacidad del hígado para secretar bilis (1). Esto puede deberse a la disminución en su síntesis, en su secreción o por obstrucción del flujo biliar (2). Se caracteriza clínicamente por presentar prurito e ictericia y bioquímicamente por elevación de la fosfatasa alcalina. Las manifestaciones clínicas iniciales son fatiga y prurito, después puede aparecer ictericia, aunque no se presenta en todos los casos e incluso algunos pacientes pueden ser asintomáticos (1). Las primeras enzimas en elevarse son fosfatasa alcalina (FA) y gamma glutamil transpeptidasa (GGT), aun en pacientes asintomáticos (1). La ictericia se observa cuando se acompaña de elevación de la bilirrubina total mayor de 2.5 mg/dL (3). La elevación de la bilirrubina directa (BD) correlaciona con colestasis. Por tanto, la elevación de FA, GGT y BD indica el diagnóstico de síndrome colestásico. Los niveles propuestos para su diagnóstico son FA >1.5 veces su límite superior normal (LSN) y GGT > 3 veces el LSN (1).

ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

La colestasis se clasifica como intrahepática o extrahepática, según la ubicación del daño en la excreción biliar (4). La colestasis intrahepática ocurre en el citoplasma hepatocelular y conductos biliares medianos (hasta aproximadamente 400 µm de diámetro) y extrahepático cuando ocurre en conductos biliares grandes, que comúnmente es causada por cálculos, pancreáticos y tumores biliares o metástasis de ganglios linfáticos hilares. También hay causas de colestasis que puede tener mecanismos mixtos como el linfoma (5).

La colestasis se considera crónica cuando está presente por más de 6 meses (6). La mayoría de los casos crónicos son intrahepáticos. En este capítulo abordaremos la colestasis intrahepática. Las causas (tabla 1) de colestasis intrahepática son extensas (1), por lo que se debe realizar una historia clínica detallada y un examen físico completo para predecir su naturaleza. Es ahí donde radica la importancia de la valoración clínica.

Tabla 1. Causas de colestasis intrahepática

Colestasis hepatocelular
Sepsis
Hepatitis viral colestásica
Esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica
Drogas o medicamentos
Nutrición parenteral
Causas hereditarias
Colangitis intrahepática familiar progresiva
Colestasis intrahepática recurrente benigna
Deficiencia de ABCB4
Síndrome de Dubin Johnson
Fibrosis hepática congénita
Protoporfiria eritropoyética
Colestasis intrahepática del embarazo
Infiltración maligna
Metástasis por cáncer
Neoplasias hematológicas
Síndromes paraneoplásicos (Linfoma de Hodgkin, carcinoma renal)
Infiltración benigna
Amiloidosis
Sarcoidosis
Otras enfermedades granulomatosas
Hiperplasia nodular regenerativa
Vasculares
Síndrome de Budd Chiari
Hepatopatía congestiva
Cirrosis hepática de cualquier etiología
Colestasis colangiocelular
Colangitis biliar primaria (CBP)
Colangitis esclerosante primaria (CEP)
Síndromes de sobreposición de CBP y CEP con hepatitis autoinmune
Colangitis asociada a IgG4
Ductopenia idiopática del adulto

Hereditarias

Hamartoma biliar

Síndrome de Caroli

Fibrosis quística

Drogas o medicamentos

Enfermedad de injerto contra huésped

Colangitis esclerosante secundaria

Colangiolitiasis intrahepática

Colangiopatías isquémicas (asociadas a vasculitis)

Colangitis infecciosas (asociadas a inmunosupresión)

(1) CUADRO CLÍNICO

El síndrome colestásico puede tener gran variedad de presentaciones clínicas, dependiendo de la etiología, sin embargo, existen manifestaciones que caracterizan a este síndrome. Dentro de los hallazgos más frecuentes encontramos: a) ictericia (manifestado por hiperbilirrubinemia); b) prurito, y c) acolia y/o coluria (4) .

Ictericia. Toda patología que resulte en una alteración en el metabolismo hepático, transporte de bilirrubina o daño en el sistema hepatobiliar va a resultar en hiperbilirrubinemia y, por ende, cuadro de ictericia. Sin embargo, debemos tener en cuenta que existen causas de hiperbilirrubinemia ajenas al sistema hepatobiliar, manifestadas por elevación de bilirrubina indirecta (BI) (tabla 2) (2). Pero cuando existe elevación de la BD, estamos obligados a pensar en una patología del sistema hepatobiliar. La mayoría de las veces estas alteraciones correlacionan con elevación de la FA, GGT y 5'-nucleotidasa (5'NT) y es ahí cuando inicia nuestro abordaje de síndrome colestásico.

Tabla 2. Causas de Hiperbilirrubinemia Indirecta

Desórdenes hematológicos

Anemia falciforme

Esferocitosis hereditaria

Deficiencia de glucosa 6 fosfato

Efectos adversos (Ej. Ribavirina)

Hemólisis autoinmune

Transfusiones sanguíneas

Reabsorción de hematoma

Eritropoyesis inefectiva

Alteraciones en la conjugación

Síndrome de Gilbert

Síndrome de Crigler- Najjar

Prurito. El prurito es un síntoma muy común en pacientes que sufren desórdenes hepatobiliares. Es uno de los síntomas que puede determinar la calidad de vida de los pacientes debido a que lleva a privación del sueño, depresión y trastornos psiquiátricos mayores (5). Las causas del prurito en patología hepática son desconocidas, sin embargo, se cree que puede ser por la acumulación de sales biliares en la piel, aunque los niveles de bilirrubinas no correlacionan con la severidad. Asimismo, se ha sugerido que la causa puede ser por la acumulación hepática de sales biliares, resultando en una ruptura de las membranas celulares con liberación de sustancias pruritogénicas a la circulación. También existe evidencia de que la causa del prurito es por el sistema opioide endógeno (7).

Acolia y coluria. La BI se encuentra unida a albúmina, lo cual la convierte en liposoluble, por lo que no puede ser excretada por el riñón, sin embargo, la BD es hidrosoluble siendo excretada en parte por el riñón. Al presentar niveles séricos elevados de BD, aumenta también la excreción renal, transformando la coloración de la orina a marrón oscuro, hallazgo que recibe el nombre de coluria. Por otra parte, podemos tener ausencia de secreción de bilis al duodeno por obstrucción del colédoco, dicho proceso patológico ocasionará que las heces no puedan tener coloración resultando heces blancas, hallazgo que nombramos acolia (8). Ambas manifestaciones nos pueden orientar al abordaje de colestasis.

(2-6) DIAGNÓSTICO

Estudio inicial. El abordaje de colestasis intrahepática inicia en el interrogatorio y exploración física. Cuando existe elevación de la FA se recomienda confirmar las pruebas serológicas. El primer paso en el abordaje diagnóstico al confirmar los niveles elevados es corroborar que sean de origen hepático, ya que la fosfatasa alcalina se produce en diferentes órganos y tejidos como hueso, intestino delgado, placenta, riñón y en células blancas. Ante la elevación de fosfatasa alcalina se debe tener en mente las principales causas de alteraciones extrahepáticas (tabla 3) (2, 3). Generalmente, cuando la fosfatasa alcalina se eleva a causa de enfermedad hepatobiliar, se acompaña de la elevación de GGT, 5'NT, BD y transaminasas (5). La elevación de FA, GGT y BD infiere el diagnóstico de síndrome colestásico.

Tabla 3. Causas no-hepáticas de elevación de FA

Embarazo
Enfermedades óseas
Enfermedad renal crónica
Insuficiencia cardíaca congestiva
Linfoma
Crecimiento óseo normal
Sepsis
Inflamación

(2, 3) El papel del ultrasonido. El siguiente punto es solicitar un ultrasonido de hígado y de las vías biliares. Si en el ultrasonido encontramos dilatación de la vía biliar extrahepática y alguna lesión que puede ser manejada con terapia endoscópica, se prosigue a realizar CPRE, de lo contrario, se realiza resonancia magnética. Sin embargo, si no hay dilatación de la vía biliar, inicia el abordaje de colestasis intrahepática.

(4) Estudio de la colestasis intrahepática. El interrogatorio puede predecir la causa de la colestasis, por ejemplo, en pacientes embarazadas se debe considerar hiperemesis gravídica o colestasis intrahepática del embarazo (dependiendo del trimestre) (9), en pacientes sometidos a trasplante de medula ósea se puede considerar falla al trasplante, o puede sospecharse como consecuencia del manejo con nutrición parenteral en quienes la reciben. Sin embargo, si al interrogatorio no se encuentra antecedentes que orienten a la causa de la colestasis, el siguiente paso es realizar serologías.

(5, 6) Pruebas serológicas. La determinación de serología para virus de hepatitis A, B y C pueden dar como resultado la detección de una colestasis de origen viral, así como serologías para virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que pudiera sugerir una colangiopatía asociada. Si las serologías se reportan negativas, se procede a realizar anticuerpos antimitocondriales (AMA) y antinucleares (ANA), pudiendo tener cuatro posibles escenarios:

- AMA (+) con ANA (-). Sugestivo de colangitis biliar primaria, ya que hasta 95% de los pacientes presentan AMA positivos en esta patología (6). Al tratarse de pacientes femeninos de entre 40 y 60 años podemos "obviar" la biopsia hepática e iniciar tratamiento. Sin embargo, si existe duda del diagnóstico, podemos apoyarnos con biopsia hepática o solicitar autoantígenos adicionales como gp210, p62, Sp100.
- AMA (+) con ANA (+). Sugestivo de un cuadro de sobreposición de hepatitis autoinmune y colangitis biliar primaria, estamos obligados a realizar biopsia para poder confirmar la sobreposición (1, 5).
- AMA (-) con ANA (-). En estos casos se recomienda realizar una colangiorresonancia magnética para evaluar la anatomía de la vía biliar, ya que las causas autoinmunes son poco probables en este entorno (6). Si el estudio de imagen resulta normal, estamos obligados a realizar un interrogatorio exhaustivo por ingesta de fármacos y/o hierbas dentro de las 6 semanas previas que puedan causar un daño hepático (DILI o HILI) y suspenderlas (7). Múltiples fármacos pueden causar daño hepático, aunque se han descrito algunos fármacos más comunes dentro de esta categoría (tabla 4) (4). Ante un estudio de imagen anormal, valorar hallazgos radiológicos que orienten a la presencia de colangitis esclerosante primaria (CEP), sobre todo en pacientes masculinos alrededor de los 40 años de edad, con historia de colitis ulcerativa (10). Se puede apoyar el diagnóstico con biopsia hepática o pANCA positivos, otras causas menos co-

munes son la colangitis esclerosante secundaria o la colangiopatía por virus de inmunodeficiencia humana.

- AMA (-) con ANA (+). Este escenario es muy sugestivo de una patología hepática autoinmune, sin embargo, para excluir alteraciones anatómicas se recomienda realizar una colangiorresonancia magnética. Si el estudio de imagen se encuentra normal estamos obligados a solicitar un perfil para hepatitis autoinmune, entre ellos niveles de IgG4, si éstos se encuentran elevados se sospecha de hepatitis autoinmune y se puede realizar biopsia hepática confirmatoria, sin embargo, si éstos se encuentran normales, estamos obligados a realizar biopsia hepática, si ésta resulta anormal con datos sugestivos de hepatitis autoinmune se puede realizar el diagnóstico, sin embargo, si resulta normal, se recomienda vigilar al paciente y volver a realizar el abordaje de colestasis intra y extrahepática (2, 10).

MANEJO

Los síntomas asociados con colestasis pueden tener un impacto significativo en los pacientes, derivan de la acumulación de sustancias que deberían ser excretadas en la bilis, hígado, sangre y otros tejidos y de la malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles por disminución de ácidos biliares en el intestino delgado (5). Además de los síntomas clásicos (fatiga, prurito e ictericia), los enfermos también presentan xantomas, diarrea, déficit de vitaminas liposolubles o fracturas por osteoporosis. Existe variación significativa en el manejo del paciente. El prurito es el síntoma más problemático de la colestasis, debido a que la causa es poco conocida, el manejo es difícil, incluso el prurito intratable ha llevado al trasplante hepático. En ausencia de obstrucción biliar y embarazo, el tratamiento con colestiramina (4 gr dos veces al día) es el tratamiento de primera línea, con mejoría en 80%. Si no es eficaz, se debe considerar rifampicina (150 a 300 mg dos veces al día), con mejoría en 50%. Como tercera línea se puede utilizar naltrexona (50 mg/día). La sertralina (75 a 100 mg/día) se puede considerar para los pacientes resistentes a los tratamientos mencionados anteriormente como tratamiento de cuarta línea. Pacientes resistentes a todos los tratamientos se deben considerar para trasplante hepático (1, 4).

La fatiga, síntoma complejo, es una sensación de agotamiento con incapacidad de completar las actividades diarias normales o participar en un trabajo físico o mental. Está presente en 68% a 81% de los pacientes. Para controlar la fatiga primero hay que descartar factores contribuyentes (depresión, anemia, disfunción tiroidea, disfunción renal y alteraciones del sueño). No hay terapias claramente beneficiosas. El énfasis en la reducción del estrés, evitar el alcohol y la cafeína, ejercicio regular y un sueño adecuado puede ayudar (1, 3, 4).

El aumento de la resorción y la disminución de la formación de hueso favorecen el desarrollo de osteoporosis en pacientes con colestasis. Una buena nutrición, supre-

sión de factores de riesgo (dejar de fumar y ejercicio pesado), es recomendado para prevenir la osteoporosis en pacientes con CBP. Los suplementos de calcio y vitamina D deben ser considerados, aunque esto no mejora confiablemente la densidad ósea. La detección de pérdida ósea en la CBP debe realizarse con una evaluación de la densidad mineral ósea al inicio del diagnóstico, con un seguimiento de entre 1 y 5 años, según el resultado y el riesgo general de osteoporosis. Los bifosfonatos son efectivos para pacientes con CBP, con precaución en pacientes con varices esofágicas (1, 3, 4).

La malabsorción de vitaminas liposolubles puede ocurrir en pacientes con colestasis, particularmente en pacientes con CBP, sobre todo aquellos con ictericia prolongada, por lo que se sugiere suplementación (3).

Aproximadamente 75% de los pacientes con CBP tiene colesterol total superior a 200 mg/dL (4). Cuando la enfermedad está avanzada, es probable que los pacientes presenten elevaciones de lipoproteínas de baja densidad y disminución significativa de las lipoproteínas de alta densidad (6). Para pacientes con depósitos de colesterol, la terapia con UDCA o colestiramina puede disminuir el tamaño de los depósitos. El tratamiento de la hiperlipidemia en la CBP es controvertido porque los datos sugieren que no hay mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Si la terapia se considera, por factores de riesgo familiares y personales, utilizar estatinas. Los pacientes con CEP frecuentemente tienen niveles elevados de lípidos, parece no haber mayor riesgo de eventos cardiovasculares (4).

Las várices esofágicas también se pueden presentar en la enfermedad hepática colestásica y se asocian a mal pronóstico. Se deben realizar exámenes de detección, profilaxis y tratamiento de várices adecuados, como con otras enfermedades hepáticas. Hasta 20% de los pacientes con CBP y CEP pueden tener hipertensión portal (4).

El riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma aumenta en la enfermedad hepática colestásica crónica. Se recomienda vigilancia continua de transformación maligna (4).

Colangitis biliar primaria. Causa más común de colestasis intrahepática en el adulto por afección inmune de los conductos biliares pequeños (5). Los pacientes pueden ser asintomáticos hasta en 70%. Se caracteriza por fatiga, prurito y elevación de AMA \geq 1:40 y elevación de FA por al menos 6 meses. El tratamiento de elección es el ácido ursodesoxicólico (AUDC) 13-15 kg/día a largo plazo, para evaluar la respuesta en un año, con los criterios de Barcelona o los de París. Otros fármacos están siendo investigados (ácido obeticólico, budesonida y bezafibratos) para aquellos pacientes no respondedores a AUDC. Se recomienda considerar trasplante hepático cuando los pacientes presenten cirrosis descompensada y sus complicaciones, marcadores de enfermedad severa (bilirrubina >6 mg/dL) y prurito intratable (6).

Colangitis esclerosante primaria. Se caracteriza por inflamación y fibrosis progresiva que afecta a conductos biliares extra e intrahepáticos, llevando a estenosis multifocal. Etiología desconocida; 80% se asocia a colitis ulcerativa. Se caracteriza por presentar elevación de GGT y FA, estudio de imagen que muestre estenosis multifocal y dilataciones segmentarias en el árbol biliar. No existe terapia efectiva para CEP, el AUDC puede disminuir las enzimas colestásicas, pero no cambia el curso de la enfermedad, no se recomienda. En pacientes con evidencia de una estenosis biliar dominante, se debe valorar manejo endoscópico con la dilatación con balón o colocación de endoprótesis biliar. Debe realizarse cepillado para descartar malignidad. En casos refractarios, valorar cirugía o trasplante (10).

CONCLUSIÓN

El cuidado del paciente con colestasis depende de la identificación de la causa, el tratamiento de causas reversibles y el manejo de procesos colestáticos crónicos. Las causas más comunes de enfermedad hepática colestásica son CBP y CEP. Es esencial conocer las complicaciones asociadas con la colestasis y la implementación de una gestión adecuada.

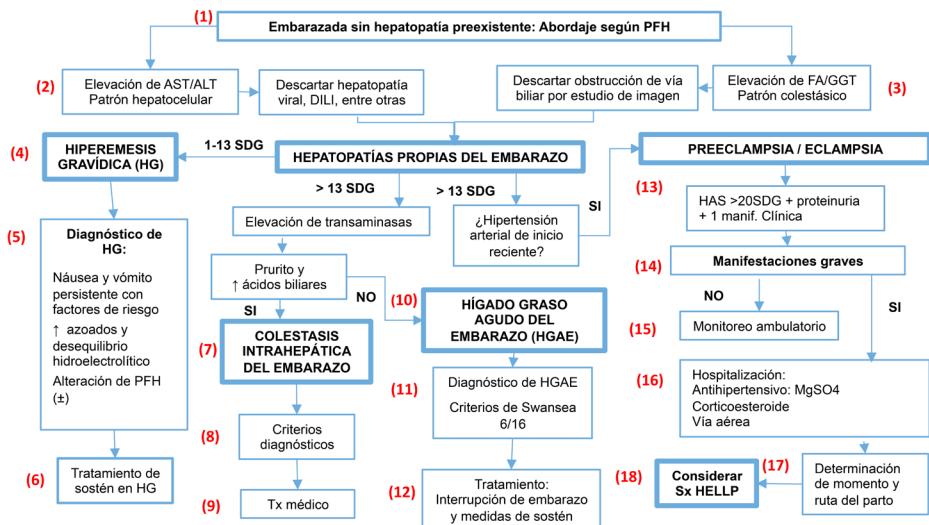
REFERENCIAS

1. Beuers U, Boberg K, Chapman R et al. EASL Clinical practice guidelines: Management of cholestatic liver diseases. J Hepatol. 2009;51:237-267.
2. Gondal B, Aronsohn A. A Systematic approach to patients with jaundice. Semin Intervent Radiol 2016;33:253-258.
3. Gen L, Chen C, Cheng J et al. Consensus on the diagnosis and treatment of cholestatic liver diseases (2015, China). J Dig Dis 2016;17:137-154.
4. Gossard A. Care of the cholestatic patient. Clin Liver Dis 2013;17:331-344.
5. Pérez T, López P, Tomás E et al. Abordaje diagnóstico y terapéutico del síndrome colestásico. Rev Esp Enferm Dig 2004;96:60-73.
6. Hirschfield G, Beuers U, Corpechot C et al. EASL Clinical practice guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2017;67:145-172.
7. Sundaram V, Björnsson E. Drug-induced cholestasis. Hepatology Communications. 2017;1:726-735.
8. Fevery J. Bilirubin in clinical practice: A review. Liver International 2008;592-605.
9. Gabzdyl E, Schlaeger J. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. J Perinat Neonatal Nurs 2015;29:41-50.
10. Seo N, Kim S, Lee S et al. Sclerosing cholangitis: Clinicopathologic features, imaging spectrum, and systemic approach to differential diagnosis. Korean J Radiol 2016;17:25-38.

HEPATOPATÍAS DEL EMBARAZO

Dra. Paulina Gálvez Castillejos
Dr. Jorge Emilio Lira Vera
Dr. Oscar Morales Gutiérrez
Dr. Ricardo Humberto Raña Garibay

Hospital Español de México



(1) HEPATOPATÍA DEL EMBARAZO (MUJER SIN ENFERMEDAD PREEXISTENTE)

En el embarazo, la incidencia de pruebas de funcionamiento hepático (PFH) alteradas se ha estimado en 3-5%. En condiciones fisiológicas puede existir elevación de fosfatasa alcalina y alfafetoproteína de origen placentario, así como alteración de hemoglobina o albúmina como resultado de hemodilución, lo cual no debe interpretarse como una manifestación patológica. Las hepatopatías en pacientes embarazadas pueden dividirse en dos grupos: a) enfermedad hepática preexistente que deberá abordarse en forma específica, y b) hepatopatías propias del embarazo, que serán abordadas en el presente algoritmo (1). En la valoración inicial de mujeres embarazadas con alteración de PFH deben distinguirse dos tipos de perfiles: i) patrón hepatocelular con predominio hepatocelular con elevación de transaminasas séricas, y ii) patrón colestásico con predominio elevación de bilirrubinas séricas, con o sin elevación de fosfatasa alcalina.

(2) PFH ALTERADAS CON PATRÓN HEPATOCELULAR

La elevación de transaminasas séricas obliga a descartar hepatopatías virales agudas. A pesar de que la incidencia de virus de la hepatitis E (VHE) es rara en Europa y Estados Unidos, esta entidad se ha reportado con mayor frecuencia en México. La infección por VHE durante el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre, tiene una evolución más grave por riesgo de hepatitis fulminante, con aumento en la mortalidad materno-fetal. Se recomienda referir a un centro especializado (1). Otra patología que se debe descartar es la lesión hepática inducida por medicamentos (DILI) o por herbolarios (HILI), a pesar de no haber un riesgo aumentado durante el embarazo (2).

(3) PFH ALTERADAS CON PATRÓN COLESTÁSICO

Es necesaria una adecuada valoración estructural del hígado y de la vía biliar, por medio de ultrasonido abdominal (USG) con o sin Doppler por ser el método de elección en estas pacientes. Si el ultrasonido es indeterminado, se puede utilizar resonancia magnética (RM) sin gadolinio, debido a que atraviesa la barrera placentaria y puede afectar al feto, o bien, tomografía computarizada sin contraste (TC) por el riesgo que tiene éste de generar hipotiroidismo neonatal (1).

(4) HIPEREMESIS GRAVÍDICA

La hiperemesis gravídica (HG) ocurre en 0.1-2% de todos los embarazos. Se caracteriza por vómito severo antes de las veinte semanas de gestación (SDG) y requiere internamiento para su manejo. Los factores de riesgo para desarrollar HG incluyen índice de masa corporal <19 o >25 kg/m², enfermedad psiquiátrica, embarazo molar, embarazo múltiple, diabetes mellitus preexistente y antecedente de HG en embarazos previos (3).

(5) DIAGNÓSTICO HIPEREMESIS GRAVÍDICA

Los criterios diagnósticos propuestos por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) son: vómito persistente no relacionado con otras causas, medición objetiva de inanición, desequilibrio hidroelectrolítico, alteraciones ácido-base y pérdida de peso (>5% del peso corporal total). Otros hallazgos corresponden a manifestaciones de la deshidratación severa, tales como hipotensión ortostática, taquicardia, piel seca y letargia (3).

No existe ninguna prueba confirmatoria para el diagnóstico de HG. Las alteraciones en estudios complementarios incluyen elevación de urea y creatinina, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia. Hasta 50% de los casos de HG presenta alteraciones en las pruebas de función hepática: elevación de transaminasas (<200

IU/L), fosfatasa alcalina dos veces el valor máximo normal (VMN), hiperbilirrubinemia mixta hasta 4 mg/dL y niveles de amilasa y lipasa que pueden elevarse hasta cinco veces VMN. La gravedad de la náusea y vómito se correlaciona con la elevación de las transaminasas (3). En el diagnóstico diferencial, deben considerarse gastroenteritis, colecistitis aguda, hepatitis y enfermedades de vías biliares, efectos secundarios de medicamentos, migraña, cetoacidosis diabética y enfermedades neurológicas.

(6) TRATAMIENTO DE SOSTÉN EN HIPEREMESIS GRAVÍDICA

El tratamiento es de sostén con rehidratación intravenosa. Los antieméticos favorecen la reintroducción progresiva de la vía oral. La suplementación de vitaminas, particularmente la vitamina B1, es importante para prevenir la encefalopatía de Wernicke. Los antieméticos más seguros son agonistas de dopamina (metoclopramida 5-10 mg cada 6 horas o domperidona 10-20 mg cada 6-8 horas), fenotiazinas (procloperazina 5-10 mg cada 8 horas) y antihistamínicos (prometazina 12.5- 25 mg cada 4-6 horas) (3).

(7) COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE), también llamada colestasis obstétrica (CO), es una forma de hepatopatía reversible y es la más frecuente durante el embarazo. La incidencia varía entre 0.2 y 25% a nivel mundial. Es de etiología multifactorial, caracterizada por alteraciones en el transporte y excreción de ácidos biliares a nivel del hepatocito, el flujo hepatobiliar y la circulación enterohepática. Se desencadena por cambios hormonales propios del embarazo; 80% de los casos se presenta después de la semana 28 de gestación (SDG); existen variantes de presentación temprana, se han reportado casos desde la 7.^a SDG, con una evolución desfavorable y peor pronóstico (4-6).

Alteraciones genéticas en CIE. Se han involucrado en CIE a genes codificadores de proteínas de transporte y secreción de ácidos biliares como los genes que codifican a bomba exportadora de sales biliares (BSEP), proteína de resistencia a fármacos tipo 3 (MDR3) y el receptor farsenoide X (FXR); este último, actúa como regulador de la concentración de ácidos biliares. La elevada concentración de estrógenos durante el tercer trimestre inhibe la función transportadora del BSEP. Además, el 17 β -estradiol inhibe la unión del FXR con el BSEP que es el punto de control principal para la síntesis, detoxificación y transporte de ácidos biliares a nivel hepático e intestinal. En los adultos, las mutaciones MDR3 no sólo se asocian con CIE y litiasis vesicular hereditaria, sino también con enfermedad hepática progresiva que lleva a fibrosis, cirrosis y desarrollo de colangiocarcinoma (4, 5).

Factores de riesgo. Los factores de riesgo que se han asociado son: el embarazo a edad avanzada y gestaciones múltiples, bajas concentraciones de vitamina D y se-

lenio, infección por virus de hepatitis C (la cual induce defectos en el transporte de hormonas sulfatadas del embarazo y en la depuración de sustancias tóxicas) (4, 5).

(8) DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

La presencia de prurito, transaminasemia y elevación sérica de ácidos biliares totales por arriba de 10 mmol/L en el tercer trimestre hacen el diagnóstico de CIE. La ictericia se observa sólo en 10% de las pacientes. Por otro lado, las alteraciones clínicas y bioquímicas deben remitir después de 4 a 6 semanas posterior al término del embarazo, de lo contrario, se deberán excluir hepatopatías subyacentes (4, 6).

Colestasis intrahepática del embarazo severa. La forma severa de la CIE se caracteriza por niveles de ácidos biliares >40 mmol/L y se asocia con tasas mayores de complicaciones fetales (parto pretérmino espontáneo, sufrimiento y muerte fetal) y al nacimiento complicaciones propias de la prematuridad. Los ácidos biliares incrementan la sensibilidad y expresión de receptores de oxitocina en el miometrio, lo cual explica al parto pretérmino como complicación de CIE. Las complicaciones fetales se presentan en 19.2 a 64.1% de los casos. La condición mayormente asociada es la concentración elevada de ácidos biliares circulantes (4, 5).

Resultados adversos maternos. Se presenta CIE recurrente en 45 a 90% de los embarazos subsecuentes. Se han reportado casos de enfermedad colestásica progresiva y colelitiasis en aquellas enfermas con persistencia de los síntomas; sin embargo, sólo son reportes de casos aislados. Éstos pueden asociarse a mutación de MDR3 cursando con composición alterada de ácidos biliares y desarrollo de colestasis intrahepática familiar tipo 3 (5).

(9) TRATAMIENTO MÉDICO DE COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

El tratamiento de elección es el ácido ursodesoxicólico, que por sus propiedades hidrofílicas mejora el transporte (incluido el transplacentario) y secreción de ácidos biliares, por ello disminuye la exposición del feto a éstos. La dosis establecida es de 500 mg a 2 g/día. Es un medicamento seguro, bien tolerado y eficaz en el manejo de los síntomas; además, disminuye la prematuridad y con ello el número de hospitalizaciones en unidades de cuidado intensivo neonatal. Pacientes con CIE severa o refractarias a la monoterapia pueden ser manejadas con rifampicina (5).

(10) HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) se produce por la infiltración grasa microvesicular de los hepatocitos y es una causa común de insuficiencia hepática aguda en el embarazo. Se reconocen como factores de riesgo: embarazo múltiple, sexo masculino del feto, coexistencia de otras hepatopatías del embarazo y episodio previo de HGAE (3, 7). Cursa con elevación de las transaminasas y se presenta en el

tercer trimestre. Los síntomas más frecuentes son náusea, vómito y dolor abdominal epigástrico. Otras manifestaciones son anorexia, polidipsia, poliuria y letargia. Las complicaciones pueden ser edema pulmonar, pancreatitis, falla multiorgánica y coagulación intravascular diseminada (3, 7).

(11) DIAGNÓSTICO DE HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO Y CRITERIOS DE SWANSEA

La elevación de las transaminasas es el cambio distintivo y obligado del HGAE. Habitualmente, se elevan entre 300-500 IU/L, pudiendo llegar hasta 1,000 UI/L. La hiperbilirrubinemia puede superar los 5mg/dL. Otras alteraciones son leucocitosis, anemia, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiperuricemia y elevación de creatinina (3, 7).

Hasta la fecha, ningún estudio ha demostrado que los criterios de Swansea favorezcan un diagnóstico más oportuno; sin embargo, una calificación de 6 de 15 en estos criterios son diagnósticos de HGAE (vómito, dolor abdominal, polidipsia/poliuria, bilirrubina >0.8 mg/dl, hipoglucemia <72 mg/dl, urea elevada >950 mg/dl, leucocitosis >11x10⁹/l, ALT >42UI/l, amonio >66 µmol, lesión renal aguda o creatinina >1.7 mg/dl, coagulopatía o TP >14 segundos, hígado brillante en el ultrasonido y esteatosis microvesicular en la biopsia hepática, encefalopatía y ascitis, estos últimos son signos de mal pronóstico). Aunque la biopsia hepática es el estándar de oro para el diagnóstico de HGAE, rara vez se utiliza en el embarazo debido a los riesgos que conlleva. Histológicamente, se caracteriza por infiltración de grasa microvesicular de los hepatocitos, que clásicamente afecta la zona pericentral y respeta la zona periportal (8).

El diagnóstico diferencial se debe hacer con colestasis intrahepática del embarazo, síndrome de HELLP y otras enfermedades hipertensivas como la preeclampsia y la eclampsia (7).

(12) TRATAMIENTO DE HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

El manejo de pacientes con HGAE requiere UCI e incluyen la posibilidad de interrupción del embarazo, el cual debe ser preferentemente por vía vaginal. El tratamiento debe estar orientado a la hidratación, corrección del desequilibrio hidroelectrolítico y control glucémico; la dieta debe ser baja en grasas y proteínas, mientras que los carbohidratos deben ser el aporte principal. El uso de antibióticos, transfusiones, hemodiálisis y agentes hepatoprotectores pueden considerarse caso por caso (3).

(13) PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA

En la etiología de la preeclampsia (PE) se ha demostrado un papel central de las proteínas angiogénicas placentarias. El diagnóstico de preeclampsia se establece por presencia de HAS y proteinuria de inicio reciente después de la 20.^a SDG y una de las siguientes manifestaciones: trombocitopenia, insuficiencia renal, edema pulmonar, manifestaciones visuales o del SNC. Proteinuria se define como proteínas ≥ 300 mg/dL en recolección de orina de 24 horas o relación proteína/creatinina ≥ 0.3 mg/dL. La determinación urinaria con dos tiras reactivas $\geq 1+$ (30 mg/dL) con 6 horas de separación puede sugerir proteinuria asociada a preeclampsia. Se considera HAS cuando la TAS ≥ 140 mmHg o TAD ≥ 90 mmHg en dos mediciones con por lo menos 4 horas de separación (9-10).

Las crisis convulsivas por eclampsia son una emergencia en el embarazo, que ocurren con más frecuencia en el anteparto (53%), seguidas de postparto e intraparto (28%-19%). La eclampsia antes de las 20 SDG es rara en ausencia de enfermedad trofoblástica gestacional, habitualmente precedida por cefalea (80%) y alteraciones visuales (45%); no obstante, pueden presentarse convulsiones en ausencia de estas manifestaciones (8, 9, 10).

(14) MANIFESTACIONES GRAVES DE PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA

Las manifestaciones graves de PE son: TAS ≥ 160 mmHg o TAD ≥ 110 mmHg, elevación de Cr >1.1 mg/dL o ≥ 2 veces el valor basal, disfunción hepática con elevación de transaminasas ≥ 2 veces el rango normal, dolor en cuadrante superior derecho o epigastrio, cefalea de inicio reciente o alteraciones visuales, plaquetas $<100 \times 10^3/\mu\text{L}$ o edema pulmonar (1, 10).

(15) MANEJO AMBULATORIO DE PREECLAMPSIA

La PE sin manifestaciones graves puede manejarse de forma ambulatoria, con monitoreo de TA, biometría hemática, creatinina, ALT y/o AST y pruebas fetales sin estrés dos veces por semana, además de índices de líquido amniótico semanales. Se recomienda realizar USG para evaluar el crecimiento fetal cada 3 semanas y considerar doppler de arteria umbilical fetal en caso de retardo del crecimiento intrauterino. No está recomendado iniciar profilaxis con MgSO₄. El parto inmediato sólo está indicado después de la semana 37 por el riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria neonatal (10).

(16) MANEJO HOSPITALARIO DE PREECLAMPSIA CON MANIFESTACIONES GRAVES Y ECLAMPSIA

La PE con manifestaciones graves requiere hospitalización y monitoreo cercano. Las metas de tratamiento son adecuado balance hídrico (manteniendo ingresos IV <100 mL/h e ingresos totales <125 mL/h), prevención de crisis convulsivas y adecuado control de TA. Se recomienda iniciar MgSO₄ para disminuir el riesgo de eclampsia. En ausencia de reflejos osteotendinosos, aparición de lesión renal aguda o bradipnea, se debe suspender el MgSO₄ y monitorizar Mg cada 6 horas, considerando usar gluconato de calcio (1 g IV). El labetalol e hidralazina IV han mostrado eficacia similar en el manejo agudo. Como alternativa se puede administrar nifedipino vía oral cuando no se ha conseguido un acceso endovenoso. Se recomienda realizar diariamente pruebas fetales sin estrés, valoración de líquido amniótico y USG para evaluar crecimiento fetal. Entre 24 a 34 SDG está indicada la terapia de maduración pulmonar con betametasona (dos dosis de 12 mg IM cada 24 horas) o dexametasona (dos dosis de 6 mg IM cada 12 horas).

En el abordaje de la eclampsia es importante evitar la polifarmacia debido a posibilidad de toxicidad al SNC. Se debe evitar administración de diazepam o fenitoína en el inicio de las crisis convulsivas. Para crisis iniciales o recurrentes el fármaco de elección es MgSO₄ IV con una dosis de carga inicial 4 a 6 g en 15-20 minutos, seguido de 2 g/h en infusión continua (evitar dosis >8 g). La administración de MgSO₄ es más efectiva comparado con fenitoína en pacientes con eclampsia para prevención de crisis convulsivas y disminuir mortalidad; se pueden usar también diazepam o la combinación de clorpromazina, prometazina y meperideno (8, 9, 10).

Es importante proteger la vía aérea y evitar riesgo de aspiración colocando al paciente en decúbito lateral izquierdo y aspiración oral, valorando necesidad de intubación endotraqueal de forma oportuna, observación cercana y medidas de protección de caídas. Se recomienda evitar parto inmediato por cesárea en un episodio convulsivo autolimitado (10).

(17) INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO

El momento y la vía del parto deben decidirse de acuerdo con factores maternos (progresión de la enfermedad, paridad, examen cervical) y consideraciones fetales (edad gestacional y pruebas preparto). Si las condiciones maternas y fetales lo permiten, se debe administrar corticoesteroides en caso de preeclampsia y parto pretérmino o ruptura prematura de membranas antes de las 34 SDG. Se recomienda inducción del parto 48 horas posterior a la administración de corticoesteroides en caso de trombocitopenia, transaminasas séricas >2 VLN, restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios grave, flujo telediastólico invertido de la arteria umbilical o falla renal exacerbada o de reciente diagnóstico. En caso de presentar hipertensión grave

resistente, eclampsia o edema pulmonar puede considerarse la inducción del parto de forma inmediata. El parto vaginal se recomienda habitualmente, excepto en caso de crisis convulsivas recurrentes refractarias, HAS grave resistente al tratamiento, deterioro materno-fetal o cérvix no favorable antes de las 30 SDG (1, 10).

(18) SÍNDROME DE HELLP

El síndrome de HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet Count*) ocurre en <1% de los embarazos, se presenta en 20% de los casos de preeclampsia con manifestaciones graves. Es mayor en el periodo anteparto (33%). Los factores de riesgo incluyen raza blanca, extremos de edad materna, paridad múltiple, embarazo gemelar e historia previa de preeclampsia. La fisiopatología es similar a preeclampsia asociada a disfunción endotelial, con activación del complemento y de la cascada de coagulación, lesión en inflamación vascular con depósito de fibrina y vasoconstricción. Los hallazgos clínicos incluyen trombocitopenia y necrosis hepatocelular con elevación de transaminasas séricas, 80 a 85% de las pacientes presenta dolor en hipocondrio derecho y epigastrio, cefalea y alteraciones visuales. El riesgo de mortalidad materna es aproximadamente de 1%, asociado a complicaciones como coagulación intravascular diseminada, abrupto placentario, hematomas hepáticos, ruptura hepática (1%) y hepatitis fulminante, requiriendo traslado inmediato y exploración quirúrgica o trasplante hepático. De forma alternativa, en pacientes estables se puede considerar la embolización arterial percutánea (1, 8, 10).

REFERENCIAS

1. Tran T, Ahn J, Reau N. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. Am J Gastroenterol 2016;111:176-196.
2. Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL et al. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. Am J Gastroenterol 2014;109(7):950-66.
3. Morisco F, Bruno R, Bugianesi E et al. AISF position paper on liver disease and pregnancy. Digestive and Liver Disease 2016;48:120-137.
4. Keitel V, Dröge C, Stepanow S et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP): Case report and review of the literature. Zeitschrift für Gastroenterologie 2016;54:1327-1333.
5. Floreani A, Gervasi M. New Insights on Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. Clinics in Liver Disease 2016;20:177-189.
6. Dixon P, Williamson C. The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology 2016;40:141-153.
7. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fatty liver disease of pregnancy: Updates in pathogenesis, diagnosis, and management. Am J Gastroenterol 2017;112:838-846.

8. Bacak SJ, Thornburg LL. Liver Failure in pregnancy. Critical Care Clin 2016;32:61-72.
9. Italian Association for the Study of the Liver (AISF). AISF position paper on liver disease and pregnancy. Dig Liver Dis 2016;48:120-37.
10. Leeman L, Dresang L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. Am Fam Physician 2016;93:121-127.

ESTUDIO DE MASAS HEPÁTICAS

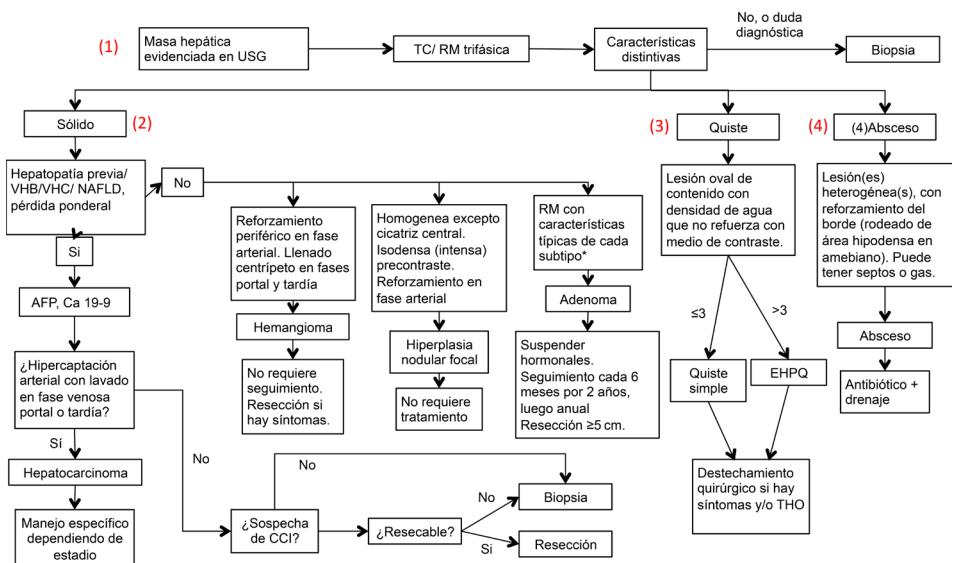
Dra. Ruth Lizeth Robles Rodríguez¹

Dr. José Alberto Romero Lozanía²

Dr. Ignacio García Juárez³

^{1,2}Hospital Regional ISSSTE Lic. Adolfo López Mateos

³Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”



(1) MASA HEPÁTICA EN ESTUDIO

Una masa o lesión hepática focal es motivo común de consulta a los servicios de gastroenterología y hepatología. Dada la mayor disponibilidad y mejora de los métodos diagnósticos de imagen, el hallazgo incidental de lesiones en el paciente asintomático ha aumentado considerablemente (1).

Las masas hepáticas pueden ser clasificadas de forma general en lesiones sólidas, quísticas y abscesos, requiriendo en la mayoría de los casos caracterización mediante estudios de imagen dinámicos, ya sea tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM), que incluyan las fases arteriales, venoso portal y tardía. Aquellas lesiones que no puedan ser correctamente caracterizadas por estos medios deberán someterse a biopsia (1).

(2) LESIONES SÓLIDAS

Para iniciar el abordaje de lesiones sólidas se deberá valorar la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de patología maligna, siendo las más frecuentes metástasis, hepatocarcinoma (HCC) y colangiocarcinoma intrahepático (CCI). Estos factores incluyen hepatopatía o colangiopatía previa, infección por virus de hepatitis B (VHB), hígado graso no alcohólico (HGNA), virus de hepatitis C (VHC) y otras etiologías, así como la pérdida no intencionada de peso.

Las metástasis (lesiones malignas secundarias) son las lesiones malignas más comunes en el hígado, siendo este órgano el blanco más frecuente debido a su doble irrigación y a la presencia de fenestraciones en el endotelio sinusoidal. En los métodos de imagen a menudo se observan múltiples masas, mientras que en la biopsia las características observadas dependerán del sitio de origen, siendo difícil en ocasiones diferenciar histológicamente un adenocarcinoma metastásico de un CCI (2).

Dentro de las lesiones malignas primarias, el HCC representa 90%, y es considerado el quinto y octavo cáncer más común en el hombre y mujer, respectivamente, por lo que es el que representa un mayor problema de salud de entre las lesiones hepáticas (1). La cirrosis producida por cualquier etiología es el factor de riesgo más importante, y la etiología subyacente asociada al desarrollo del HCC depende del área geográfica en que se encuentre (3). Más de 80% de los casos ocurre en el paciente cirrótico. Es de recalcar que aproximadamente 20% de los HCC que ocurren en el paciente con infección por VHB se presentan en un hígado no cirrótico, mientras que en el portador de infección por VHC aparece casi exclusivamente en etapas avanzadas de fibrosis (F3) o cirrosis (1).

El diagnóstico de HCC puede ser realizado sin necesidad de biopsia en el escenario clínico correcto con base en características de imagen específicas, con o sin elevación de los niveles de alfafetoproteína (2). Una TC o RM deben ser realizadas cuando se presente cualquiera de las siguientes condiciones: ultrasonido (US) que muestra una lesión >1 cm, α-fetoproteína (AFP) elevada en ausencia de lesión hepática en US, o cuando exista sospecha clínica de la presencia de HCC. Las características tanto en TC como en RM que son altamente específicas y han sido validadas y aceptadas como criterios para el diagnóstico de HCC son: la hipercaptación arterial con lavado en la fase venosa portal o tardía (1). Aproximadamente 85% de los pacientes con HCC tiene hipercaptación arterial y lavado. En aquellos en quienes no se encuentra esta característica radiológica, se debe realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico de HCC (1).

Dentro del restante 10% de las lesiones malignas primarias, en orden descendiente de prevalencia se encuentran: colangiocarcinoma intrahepático (CCI), hepatoblastoma, angiosarcoma y hemangioenterelioma epitelioide.

El CCI se origina del epitelio de los conductos biliares; se considera la segunda neoplasia primaria maligna de hígado (4). Aunque el factor de riesgo predisponente en la mayoría de los casos se desconoce, se ha identificado una fuerte asociación con infestación hepática por *Opisthorchis viverrini* (endémico en el sureste de Asia), colangitis esclerosante primaria (CEP) y anomalías del tracto biliar congénitas o adquiridas que resultan en estasis biliar, inflamación crónica e infección. En el contexto de cirrosis, después de la exclusión de lesión metastásica, es obligatorio realizar diagnóstico diferencial con HCC mediante RM o TC, sin embargo, la TC puede presentar las características distintivas de HCC en lesiones menores de 3 cm. Una vez descartado HCC o en el contexto de un nódulo en paciente sin cirrosis, es necesario realizar la biopsia; sin embargo, ésta debe ser evitada cuando la tumoración sea resecable, debido al riesgo de siembra tumoral (4).

Las tumoraciones benignas son consideradas raras en todas las regiones geográficas y en todos los grupos etarios, y generalmente son descubiertas de manera accidental.

El hemangioma es el tumor hepático benigno más común, generalmente asintomático cuando es menor de 5 centímetros y con riesgo de complicaciones cuando es mayor de 10 cm (dolor, síndrome de Kasabach Merritt). En pacientes con un hígado normal o sano y con un US que muestra una lesión menor de 3 cm, hiperecogénica, homogénea, con márgenes bien definidos, intensificación posterior y ausencia de signo de halo, es suficiente para establecer el diagnóstico. En imágenes con contraste (TC, RM mayor sensibilidad y especificidad) se observa una captación de contraste periférica discontinua, seguida de una captación centrípeta en fases tardías. Las lesiones que no cumplen con hallazgos típicos en imagen pueden someterse a biopsia, siempre y cuando se cuente con un área de parénquima hepático normal interpuesto entre cápsula y el margen del hemangioma, dado el riesgo de sangrado severo que presentan. No es necesario seguimiento con técnica de imagen, ya que presentan un curso benigno, y su resección sólo está indicada en caso de desarrollo de sintomatología o complicaciones (5).

La hiperplasia nodular focal (HNF) es la segunda lesión hepática benigna en frecuencia. Se cree que corresponde a una respuesta celular proliferativa frente a una arteria distrófica aberrante. En los estudios de imagen dinámicos se observa una masa solitaria, homogénea, con cicatriz central, ligeramente diferente al hígado adyacente previo a la administración de contraste y con captación de contraste intensa y homogénea en fase arterial y de nuevo similar a hígado adyacente en fase portal y tardía. Además, es característico que en exploraciones de Doppler-color las arterias centrales muestren un patrón en "rayos de rueda". La biopsia sólo está indicada ante imágenes atípicas. No amerita seguimiento, a menos de que la paciente ingiera anticonceptivos orales, y éste deberá realizarse cada año por 2-3 años (5).

El adenoma hepatocelular (AHC) es un tumor benigno raro, con mayor prevalencia en la mujer 10:1 debido a la posible acción de hormonas sexuales. Los principales factores de riesgo son el uso de anticonceptivos orales, esteroides andrógenos anabólicos, enfermedad de depósito de glicógeno, obesidad y síndrome metabólico (1, 5). Mediante caracterización genética e inmunohistoquímica se pueden identificar 4 subtipos que se asocian a diferente pronóstico: 1. AHC con factor nuclear hepatocitario 1^a (HNF-1a) inactivado que constituye de 30 a 40% de los AHC. 2. AHC inflamatorio que suponen 40 a 55% de los AHC. 3. AHC con activación de β-Catenina que constituyen 10 a 20% de los AHC y se asocian a transformación maligna. 4. AHC no clasificados que suman de 5 a 10% de los AHC. La RM con contraste puede ser utilizada para el diagnóstico de AHC, incluso puede diferenciar entre los primeros 2 subtipos. En la fase arterial se observa captación irregular debido a hemorragia o necrosis, mientras que en la fase venosa o tardía se observan imágenes isointensas o hipointensas. Dado el riesgo que conlleva realizar la biopsia por la naturaleza vascular de la lesión, ésta debe reservarse en casos cuando la imagen es inconclusa. Por su potencial de malignización, el seguimiento se debe llevar con US cada 6 meses por 2 años, luego de forma anual. El tratamiento incluye la suspensión de los tratamientos hormonales, y su resección está indicada en tamaños ≥ 5 cm (5).

La hiperplasia nodular regenerativa es la transformación del parénquima hepático normal en pequeños nódulos de regeneración debido al flujo sanguíneo alterado, producto de venopatía obstructiva, la cual se debe generalmente a trombosis o flebitis, lo que causa atrofia del área afectada e hiperplasia compensadora del acino hepático para mantener un flujo sanguíneo adecuado del área atrófica. Su prevalencia aumenta con la edad. Los métodos de imagen son insuficientes para establecer el diagnóstico definitivo, por lo cual se realiza mediante biopsia (1).

Otros tumores sólidos benignos menos comunes son la hiperplasia nodular regenerativa, que se caracteriza por nodularidad hepática sin fibrosis; nódulos de macroregenerativos, que ocurre en cirrosis avanzada; y pseudotumor inflamatorio, que resulta de una infección focal. Todos ellos requieren biopsia para su correcto diagnóstico (2).

(3) QUIESTES

Los quistes hepáticos son espacios anormales llenos de fluido, localizados en el parénquima hepático y árbol biliar; por lo general son hallazgos incidentales. Se reporta una prevalencia de hasta 18% en series tomográficas, y se pueden clasificar en 3 tipos: a) enfermedad fibroquística; b) cistoadenomas y cistoadenocarcinomas, y c) quiste hidatídico. El estudio inicial imagenológico mediante US, TC o RM provee un diagnóstico preciso y puede distinguir un quiste simple de un quiste hidatídico o cistoadenoma (2).

La enfermedad fibroquística se subdivide en quiste hepático simple y en enfermedad hepática poliquística (EHPQ) (2). El quiste hepático simple se considera una exclusión congénita de restos de conductos biliares hiperplásicos que carecen de comunicación con los conductos biliares. Estas lesiones se componen de una capa externa de tejido fibroso y están revestidas por un epitelio cúbico-columnar que continuamente produce fluido quístico (1); miden menos de 5 cm de diámetro y puede encontrarse un número de hasta 3 quistes antes de ser considerado parte de EHPQ; su prevalencia aumenta con la edad (2). El ultrasonido revela una lesión anecoica, homogénea, llena de líquido con márgenes suaves. La TC muestra una lesión lisa, bien delimitada, sin estructura interna y sin realce con contraste. De forma similar, la RM muestra una lesión homogénea bien definida, hipointensa en T1, hiperintensa en T2 y sin realce de contraste (1).

La EHPQ es una condición rara en la cual se forman múltiples quistes en el parénquima hepático, que microscópicamente son similares a los quistes hepáticos simples. Por definición, se necesita la presencia de más de 3 quistes para considerarse EHPQ (1, 2). La EHPC se puede clasificar en 3 tipos principales: 1. Enfermedad renal poliquística (ERPQ) autosómica dominante con EHPQ (tipo más común); la mayoría de estos pacientes tienen insuficiencia renal por quistes renales, y 60% tiene expresión fenotípica de múltiples quistes hepáticos. 2. La EHPQ autosómica dominante, que tiene un pronóstico más benigno en comparación con la ERPQ y es mayormente asintomática. 3. ERPQ autosómica recesiva, es el tipo más raro y se relaciona con una alta mortalidad infantil, en la cual los quistes hepáticos no son una característica prominente (1). La EHPQ es asintomática hasta que el tamaño o el número de los quistes incrementan a un nivel crítico, en cuyo caso estaría indicado el destechamiento quirúrgico, o menos común, un trasplante hepático (2).

Los cistoadenomas biliares son lesiones benignas con potencial maligno, derivadas de ductos biliares, los cuales están compuestos de tres capas de tejidos. La capa externa es gruesa y se compone de colágeno y tejido conectivo, la capa media se compone de células de músculo liso y fibroblastos, mientras que la capa interna se compone de un revestimiento interno de epitelio cuboidal-columnar que típicamente secreta mucina. Los cistoadenomas, a diferencia de los quistes simples, tienen un interior heterogéneo con septos que forman múltiples loculaciones llenas de mucina en 95% de los casos, o de contenido seroso en 5% de los casos. En el estudio inicial con US, los cistoadenomas pueden presentar septos internos, fenestraciones, calcificaciones, paredes irregulares o “quistes satélite”. Si alguna de estas características es encontrada, se debe proceder a evaluar las lesiones con TC o RM; sin embargo, si se confirman los hallazgos, la resección quirúrgica es necesaria para establecer el diagnóstico (1).

El quiste hidatídico o equinococosis quística se debe a infección por *Echinococcus granulosus*, que se adquiere mediante la ingesta de carne contaminada de oveja o

vaca. El quiste hidatídico maduro tiene una capa germinal, que rodea una cavidad hidatídica central llena de fluido. El quiste desarrolla un ectoquiste o periquiste en respuesta a las fuerzas compresivas sobre el parénquima hepático. En el US, los quistes hidatídicos pequeños pueden semejar quistes simples. Con la progresión, la lesión puede desarrollar una pared gruesa, a veces calcificada y “quistes satélites” en la periferia del quiste principal. La TC y RM puede proveer información más precisa de la morfología del quiste y de los “quistes satélites”, y por tanto, deberá realizarse si se sospecha de quiste hidatídico (2).

(4) ABSCESOS

El absceso hepático es un proceso infeccioso localizado en el parénquima hepático, que debe ser distinguido de otras masas hepáticas benignas y malignas previamente mencionadas, y se clasifican en piógenos y amebianos (6).

Los abscesos piógenos en la mayoría de los casos son criptogénicos, y cuando se logra crecimiento en cultivos, éstos generalmente son polimicrobianos. Las bacterias frecuentemente aisladas son: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* y especies de *Streptococcus*. La fuente infecciosa mayormente identificada es las infecciones del tracto biliar (colangitis, colecistitis). Su tratamiento está basado en la combinación de drenaje más antibioticoterapia (6). El absceso amebiano se considera la manifestación extraintestinal más común de la amebiasis. Se consideran como áreas endémicas África, sureste de Asia, México, Venezuela y Colombia. Este tipo de absceso tiende a tener una presentación aguda en comparación con el piógeno, siendo la fiebre considerada casi universal en esta afectación. Su tratamiento se basa en el uso de metronidazol y posteriormente un agente amebicida intraluminal (6).

Para el diagnóstico, además de los cultivos y estudios serológicos que logran establecer el agente causal, los estudios de imagen son el abordaje inicial, teniendo en cuenta que éstos no pueden diferenciar entre piógeno o amebiano. El US o TC son las modalidades de imagen de elección, sin embargo, la RM es más sensible que la tomografía para detectar abscesos pequeños. En la TC los abscesos hepáticos se observan como lesiones hipodensas que pueden mostrar un anillo de captación de contraste en menos de 20% de los casos, mientras que en la RM se observan lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 (6).

REFERENCIAS

1. Marrero J, Ahn J, Rajender Reddy K. ACG Clinical Guideline: The diagnosis and management of focal liver lesions. Am J Gastroenterol 2014;109:1328-1347.
2. Dibisceglie A, Befeler A. Hepatic tumors and cysts. En: Feldman M, Friedman LS, Brand LJ, ed. Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and liver disease. Eleventh edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2016: 1603-1627.

3. Galle P, Forner A, Llovet J et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018;69:182-236.
4. Banales J, Cardinale V, Carpino G et al. Cholangiocarcinoma: Current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;13:261-280.
5. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours. *J Hepatol.* 2016;65:386-398.
6. Kim A, Chung R. Bacterial, parasitic, and fungal Infections of the liver, including liver abscesses. En: Feldman M, Friedman LS, Brand LJ, ed. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease. Eleventh edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier. 2016: 1374-1392.

LESIONES QUÍSTICAS DE PÁNCREAS

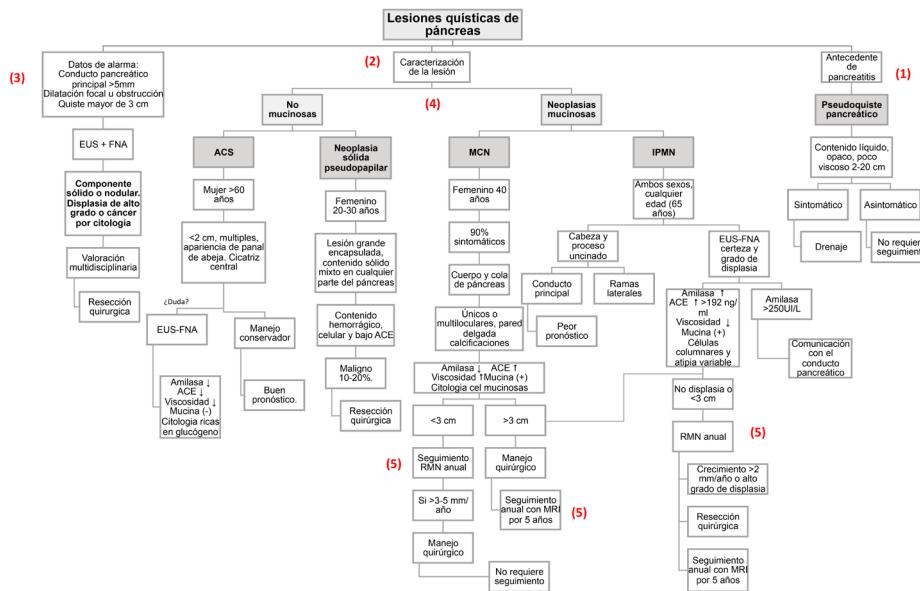
Dra. Ana Delfina Cano Contreras¹

Dra. Nerina Del Carmen Fernández Martínez²

Dra. Sandra C. Solórzano Olmos³

^{1,2}Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México

³Hospital Bernardette, Guadalajara, Jalisco



Abreviaturas: ACS, neoplasia quística serosa; MCN, neoplasia quística mucinosa; IPMN, neoplasia mucinosa intraductal papilar; EUS + FNA, ultrasonido endoscópico + aspiración con agua fina; ACE, antígeno carci-noembrionario; RMN, resonancia magnética.

INTRODUCCIÓN

Los quistes pancreáticos actualmente se diagnostican con mayor frecuencia debido al incremento del uso y la calidad de las técnicas de imagen. Se estima su prevalencia en la población general entre 2.6% a 13.5%, mostrando incremento con la edad, ya que se observan en forma incidental en pacientes mayores de 70 años aproximadamente en 40% (1). La etiología varía desde quistes benignos sin potencial maligno, lesiones con riesgo de transformación maligna, considerado bajo, de 0.24% por año; quistes con características de malignidad o degeneración quística asociada con

tumores sólidos (2). La ausencia de marcadores o imágenes para predecir malignidad en quistes pancreáticos hace necesaria la adecuada directriz para establecer la sospecha diagnóstica y tratamiento adecuado.

QUISTES PANCREÁTICOS NO NEOPLÁSICOS (NO EPITELIALES)

(1) *Pseudoquiste pancreático*. Se presentan en 10% de los pacientes con pancreatitis aguda y en pacientes con antecedentes de pancreatitis crónica, no tienen potencial maligno y no requieren vigilancia o tratamiento cuando son asintomáticos. Por imagen, son redondos u ovales, usualmente uniloculares y solitarios, de 2-20 cm de diámetro, tienen una cápsula que realza, no contienen revestimiento epitelial. El líquido aspirado por aguja fina guiado por EUS es opaco, oscuro, poco viscoso, estéril o en ocasiones infectado o hemorrágico y sin material sólido, con niveles altos de lipasa o amilasa y ACE bajo, sin células epiteliales, sólo histiocitos y células inflamatorias. Resuelven espontáneamente. En pacientes sintomáticos se puede realizar drenaje endoscópico de preferencia y en caso de falla optar por el quirúrgico.

QUISTES RELACIONADOS CON INFECCIÓN (EPITELIALES)

Entre estas lesiones se encuentran los quistes de retención, quistes con revestimiento escamoso, quistes linfoepiteliales, quistes mucinosos no neoplásicos, quistes endometriales.

QUISTES PANCREÁTICOS NEOPLÁSICOS. LESIONES QUÍSTICAS MUCINOSAS

Neoplasias mucinosas papilares intraductales (IPMN). Son quistes productores de mucina con potencial maligno, afectan cualquier edad, con una media de 65 años en ambos sexos. Anatómicamente, a menudo afectan la cabeza del páncreas y el proceso uncinado y varían involucrando las ramas laterales, el conducto principal (potencial maligno entre 38-68%) o ambas. Histológicamente, se dividen en 4 tipos: gástrico foveolar (de mejor pronóstico y predominantemente en comunicación con BD-IPMN) intestinal (peor pronóstico y MD-IPMN), pancreatobiliar y oncocítico. Sin embargo, no es posible determinar el subtipo en el preoperatorio. El contenido del líquido del quiste reporta ACE elevado (1, 3).

Neoplasia quística mucinosa (MCN). Quistes solitarios con potencial maligno caracterizados por la presencia de estroma de tipo ovárico, se observan con mayor frecuencia en el género femenino (10:1) con una edad media de 40 años ("quiste de las madres"); 70% es sintomático. Anatómicamente, en el cuerpo o cola del páncreas, por lo general sin comunicación con el conducto pancreático, con estroma similar al ovario. El contenido del quiste puede ser positivo para mucina y en la mayoría de los casos muestra ACE elevado >200 ng/dL (4).

LESIONES QUÍSTICAS NO MUCINOSAS

Neoplasia quística serosa (ACS). Son los quistes más comunes en mujeres mayores de 60 años ("quistes de las abuelas"), considerados lesiones benignas. Morfológicamente, están compuestos por múltiples quistes de menos de 2 cm separados por tabiques delgados y bordeados por un revestimiento de células ricas en glucógeno que dan la apariencia de panal de abeja o esponja. La imagen típica es una lesión solitaria con cicatriz central rodeada por múltiples loculaciones. Suele ser difícil obtener líquido del quiste, cuando esto se logra, se reportan niveles bajos de amilasa y ACE. El manejo es conservador en pacientes asintomáticos, aún es controversial en caso de síntomas. El pronóstico es excelente y dada su naturaleza benigna suelen ser seguidos por imagen (5).

Neoplasia sólida pseudopapilar. Se observan con mayor frecuencia en mujeres alrededor de los 20-30 años, son lesiones poco frecuentes, de aspecto mixto, tienen un comportamiento tumoral agresivo. Usualmente son sintomáticos por su gran tamaño, causando efecto de masa (dolor abdominal, vómito e ictericia). Por imagen se observa una lesión grande bien delimitada, encapsulada, contenido sólido mixto y lesiones quísticas sin septos localizadas en cualquier parte del páncreas. El contenido del quiste por lo general es hemorrágico, altamente celular y con bajos niveles de ACE. Se observa un comportamiento maligno en 10-20% de los casos, por lo que la recomendación para el tratamiento es la resección quirúrgica (6).

TUMORES NEUROENDÓCRINOS PANCREÁTICOS

Neoplasias poco frecuentes, por lo general no funcionantes, de morfología sólida, líquida o mixta. Presentación esporádica o asociada a neoplasia neuroendocrina tipo 1. Por imagen son quistes uni o multi loculares bien circunscritos, con una pared gruesa hipervascular, por lo regular no comunican con el conducto principal. La citología revela células con núcleo uniforme que pueden ser teñidas con cromogranina. El tratamiento de las lesiones clínicamente activas es la resección completa, en lesiones asintomáticas menores a 1 cm se sugiere seguimiento. Su pronóstico es excelente tras la resección.

(2) PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

En el abordaje diagnóstico de las neoplasias quísticas del páncreas el primer paso a considerar es establecer si se trata de una lesión neoplásica o no neoplásica, considerando que los pseudoquistes son las afecciones no neoplásicas más frecuentes, benignas y fáciles de identificar. Una vez descartado un pseudoquiste pancreático debe considerarse una neoplasia quística serosa o mucinosa.

(3) Estudios de imagen. Para determinar el potencial riesgo de malignidad de la lesión quística se recomienda el empleo de estudios de imagen, en primera instancia a considerar la resonancia magnética (MRI) o la colangiopancreatografía por resonancia (MRCP), ya que son estudios no invasivos y se evita la exposición a la radiación, además de permitir una mejor evaluación de la comunicación entre el conducto pancreático principal y el quiste. La TC y el EUS (para análisis del contenido líquido) son excelentes alternativas cuando no se tiene acceso a MRI (7).

(4) Auxiliares diagnósticos. Posteriormente, si se diagnostica una lesión quística no neoplásica asintomática por imagen, no se requiere tratamiento quirúrgico o evaluación de seguimiento. De forma similar, en cistoadenomas serosos no se requiere seguimiento dado su bajo riesgo de malignidad, excepto cuando existe duda para diferenciarlos de IPMN o MCN mediante análisis de líquido. En este caso, el uso de EUS-FNA se recomienda cuando el diagnóstico es dudoso para diferenciar IPMN y MCN de otros tipos de quistes. Niveles de ACE mayores a 192 ng/mL están a favor del diagnóstico de un quiste mucinoso más que de una neoplasia quística serosa (ACE <5 ng/mL). El alto nivel de amilasa (>250 UI/L) es un fuerte predictor de comunicación con el conducto pancreático, ayuda a confirmar el diagnóstico del PP (pseudoquiste pancreático). Las neoplasias mucinosas papilares intraductales pueden tener niveles variables de amilasa, pero no tan altos como los PP. Los niveles son bajos en neoplasias quísticas mucinosas. Bajos niveles de ACE en líquido ayudan a distinguir entre un PP y un quiste mucinoso. La presencia de células epiteliales en el análisis citológico deben elevar la sospecha de una neoplasia quística más que un PP (8).

En caso de presentar una lesión asintomática, presumiblemente un IPMN o MCN, se debe ofrecer el manejo quirúrgico en los candidatos. En pacientes seleccionados (con alto riesgo quirúrgico o con quistes de bajo riesgo) se recomienda la ablación con alcohol o con alcohol y paclitaxel como alternativas en quistes de 3-4 cm, uniculares u oligoloculares (<3-6 lóculos) sin evidencia de comunicación con el conducto principal (MPD).

SEGUIMIENTO

Pacientes con IPMN o MCN con diabetes mellitus de reciente diagnóstico o no controlada, rápido incremento en el tamaño de la lesión (considerado >3 mm/año) tienen un incremento en el riesgo de malignidad, por lo que se deben realizar MRI y EUS con FNA en intervalos cortos de seguimiento. Asimismo, aquellos pacientes con componente sólido o nodular dentro del quiste, dilatación del conducto principal >5 mm, dilatación focal u obstrucción de éste, displasia de alto grado o cáncer de páncreas por citología, deben ser atendidos por un equipo multidisciplinario para su evaluación y consideración de resección quirúrgica (9).

Los intervalos de seguimiento de estos pacientes deben ser guiados principalmente mediante el tamaño de la lesión. El seguimiento debe ser descontinuado en aquellos que dejan de ser candidatos quirúrgicos, así como valorar el seguimiento en aquellos mayores de 75 años.

Pacientes con resección quirúrgica de cistoadenoma, pseudoquiste y otra lesión benigna no requieren seguimiento; tampoco las MCN resecadas sin cáncer de páncreas. Las IPMN requieren seguimiento post operatorio anual por 5 años.

En pacientes sin datos de alarma, se recomienda usar MRI por 5 años, si no existen cambios significativos, se sugiere descontinuar el seguimiento (10).

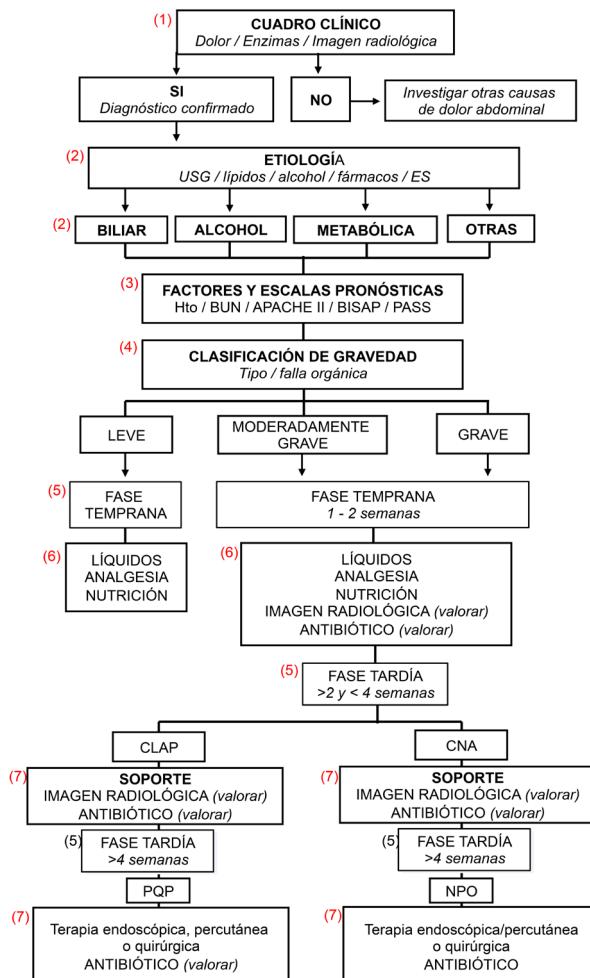
REFERENCIAS

1. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and management of pancreatic cysts. Am J Gastroenterol 2018;113:464-479.
2. Kearns M, Ahmad NA. Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms. Curr Treat Options Gastroenterol 2017;15:587-602.
3. Stark A, Donahue TR, Reber HA et al. Pancreatic cyst disease: A review. JAMA 2016;315: 1882-93.
4. Brugge WR. Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. J Gastrointest Oncol 2015;6:375-88.
5. El-Hayek KM, Brown N, O'Rourke C et al. Rate of growth of pancreatic serous cystadenoma as an indication for resection. Surgery 2013;154:794-802.
6. Law JK, Ahmed A, Singh VK et al. A systematic review of solidpseudopapillary neoplasms: Are these rare lesions? Pancreas 2014;43:331-7.
7. Bauer F. Pancreatic cystic lesions: Diagnostic, management and indications for operation. Chirurgia (Bucur) 2018;113:318-334.
8. Farrell JJ. Pancreatic cysts and guidelines. Dig Dis Sci 2017;62:1827-1839.
9. Gerry JM, Poultsides GA. Surgical management of pancreatic cysts: A shifting paradigm toward selective resection. Dig Dis Sci 2017;62:1816-1826.
10. Basar O, Brugge WR. My treatment approach: Pancreatic cysts. Mayo Clin Proc 2017;92:1519-1531.

PANCREATITIS AGUDA

Dr. Carlos José Alonzo García
Dr. Esteban Martínez Villaseñor
Dr. Juan Manuel Aldana Ledesma

Departamento de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"



Abreviaturas: Hto, hematocrito; BUN, nitrógeno ureico; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; BISAP, Bedside Index Severity Acute Pancreatitis; PASS, Sistema de actividad de pancreatitis; CLAP, colección líquida aguda peripancreática; CAN, colección necrótica aguda; PQP, Pseudoquiste pancreático; NPO, necrosis pancreática organizada.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) se define como un proceso inflamatorio, donde ocurre auto-digestión de la glándula pancreática por activación prematura de enzimas proteolíticas (ej. tripsina) y sus zimógenos, generando desequilibrio en los mecanismos de autoprotección pancreática (1, 2). Esto provoca daño local y síndrome de respuesta inflamatoria sistemática (SRIS), lo que conlleva a que sea la causa más común de trastornos en gastroenterología atendidos a nivel mundial (3). De acuerdo con reportes del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, en 2003, en nuestro país, la pancreatitis aguda fue la causa número 18 de muerte intrahospitalaria, representando 0.65% de las defunciones (4).

(1) PRESENTACIÓN Y DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico de pancreatitis aguda se convierte en un reto clínico debido a las características sintomáticas con las que se presenta, así como por la similitud de sus síntomas con otras enfermedades abdominales agudas (ej. enfermedad ulcerosa péptica, cólico biliar) (5). Sin embargo, el dolor abdominal en epigastrio que irradia en hemicinturón hacia uno o ambos hipocondrios, constante, incapacitante y de sensación perforante, puede considerarse como cuadro clínico típico de pancreatitis (4, 5). Cursa con características asociadas como náusea y vómito, se presentan hasta en 90% de los pacientes, con arcada y vómito que no alivian el dolor (5). Sin embargo, el diagnóstico definitivo requiere de dos de las siguientes tres características: a) cuadro clínico tipo de pancreatitis; b) elevación en los valores de lipasa y amilasa tres veces por arriba de su valor normal (siendo la lipasa más específica), y c) hallazgos característicos de pancreatitis por tomografía computarizada contrastada (TCC), resonancia magnética (RM) o ultrasonido abdominal (USG AB) (6).

(2) ETIOPATOGENIA

El inicio del cuadro de pancreatitis aguda puede describirse en distintas secuencias. Una fase primaria donde observamos la conversión de tripsinógeno a tripsina dentro de las células acinares pancreáticas, rebasando los mecanismos normales de inhibición de la tripsina, lo cual da paso a una fase intermedia con la activación de neutrófilos, quimioatracción y secuestro leucocitario intrapancreático, que se acompaña de daño microcirculatorio (4, 5). Lo anterior promueve la liberación de citocinas pro y antiinflamatorias que aumentan la permeabilidad vascular y generan edema glandular (edema intersticial) (5). Por último, una fase terciaria en donde se observa una cascada de activación de enzimas lipolíticas y proteolíticas (ej. fosfolipasa A2, carboxipeptidasa) que generan daño local y sistémico como edema, hemorragia intersticial, daño vascular y necrosis, que como resultado promueven la aparición de SRIS (frecuencia cardiaca >90 lpm, frecuencia respiratoria >20 rpm o PaCO₂ <32, leucocitos <4,000 o >12,000 uL, o temperatura <36° o >38°), síndrome de

dificultad respiratoria agudo (SDRA) y disfunción orgánica (ej. daño renal, disfunción circulatoria) (4). La etiología del cuadro de pancreatitis aguda tiene múltiples causas, el origen biliar por litiasis es la principal (40-70%), incluyendo en los cuadros de pancreatitis aguda idiopática el diagnóstico de microlitiasis hasta en 50% de los casos. Como segunda causa más frecuente se encuentra el consumo de alcohol (15-30%); causas poco frecuentes como complicación de colangiopancreatografía retrograda endoscópica CPRE (<5%), hipertrigliceridemia >1,000 mg/mL (1.3-3.8%) y muy poco frecuente asociada a fármacos (0.1-2%), entre otras causas (trauma, virales, parasitaria, autoinmune, por ejemplo) (2, 4, 5).

(3) FACTORES PRONÓSTICOS DE GRAVEDAD

Desde el momento del diagnóstico y tipificación del cuadro de pancreatitis aguda se puede disponer de marcadores pronósticos para desarrollo de gravedad de la enfermedad, con características propias del paciente como edad >55 años, obesidad (IMC >30 kg/m²), co-morbilidades (enfermedad arterial coronaria y pulmonar obstructiva crónica), así también datos en estudios de laboratorio como hematocrito (Hto) >44% y nitrógeno de urea en sangre (BUN) >20, además de escalas pronósticas como *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) >8, *Bedside Index Severity Acute Pancreatitis* (BISAP) >2 y *Sistema Score de Actividad de Pancreatitis* (PASS) >140 puntos (3, 6, 8).

4) TIPOS Y CLASIFICACIÓN

De acuerdo con el daño presentado en la glándula pancreática podemos encontrar dos tipos de lesión: a) pancreatitis intersticial, caracterizada por aumento de tamaño, edema y discretos cambios inflamatorios de la grasa peripancreática, la cual representa 80% de los cuadros de pancreatitis aguda y que tan sólo 1-3% progresan a un cuadro grave; y b) pancreatitis necrotizante, que se caracteriza por zonas focales o difusas de parénquima pancreático que no perfunden adecuadamente (>3 cm o >30%), de la cual encontramos tres subtipos: I) necrosis de parénquima (5%), II) necrosis peripancreática (20%), y III) necrosis mixta (75%). Debido a este intenso efecto inflamatorio, se puede desarrollar falla orgánica que involucra: daño renal (creatinina -Cr- >2 mg/dL), falla respiratoria (PaO₂ <300) y disfunción circulatoria (tensión arterial sistólica <90 mmHg, sin respuesta a líquidos), estos valores acordes a la escala de Marshall modificada. Los criterios revisados de Atlanta 2012 clasifican la pancreatitis aguda en tres categorías: pancreatitis leve, la cual presenta ausencia de falla orgánica y complicaciones locales o sistémicas, con mortalidad de hasta 1%; moderadamente grave, que se caracteriza por falla orgánica y sistémica transitoria <48 h, que se autolimita, y por último pancreatitis grave, que cursa con disfunción orgánica >48 h, con daño local o sistémico de la glándula, estas dos últimas clasificaciones representan 20% de los cuadros de pancreatitis aguda, desarrollando complicaciones locales de colección necrótica estéril en 67% e infectada en 33%,

con mortalidad de 13% y 15-35%, de manera respectiva. Independientemente de la clasificación inicial, la PA puede progresar, por lo que es necesario valorar constantemente al paciente (2, 3, 5-8).

(5) FASES DE EVOLUCIÓN

Existen dos fases continuas con picos de mortalidad: a) fase temprana (1-2 semanas), donde es evidente la existencia de SRIS y la presencia/ausencia de falla orgánica transitoria, donde el tratamiento de soporte con líquidos intravenosos, control del dolor y un pronto inicio de dieta oral en las primeras 24-48 horas, puede significar una resolución adecuada de la pancreatitis aguda. De no existir mejoría, se recomienda realizar estudio TCC entre el 5o y 7mo día de iniciado el cuadro para valorar la presencia de complicaciones locales. De igual manera, de existir colangitis, se indica la CPRE en las primeras 24 horas. b) La fase tardía se considera a partir de la segunda semana, y se caracteriza por persistir con SRIS secundario a complicaciones locales de la pancreatitis, así como falla orgánica persistente >48 horas; la evolución del daño de la glándula pancreática por complicaciones locales puede tomar el curso de los dos tipos de pancreatitis: en pancreatitis intersticial puede formar una *Colección Líquida Aguda Peripancreática*, la cual se compone de líquido peripancreático, sin necrosis, de componentes exclusivamente no sólidos, sin pared inflamatoria y que se encuentra de forma típica en la grasa peripancreática, y que de persistir, a las 4 semanas se convertirá en un pseudoquiste pancreático que se presenta como una colección encapsulada de líquido con una pared bien definida, inflamatoria, generalmente fuera del páncreas, con mínima o nula necrosis, en donde la intervención se realiza sólo si condiciona síntomas. Mientras que en la pancreatitis necrotizante, se formará una *Colección Necrótica Aguda* que de no mejorar condicionará la formación de una necrosis pancreática organizada a las 4 semanas, la cual se describe como una colección madura de necrosis pancreática o peripancreática, encapsulada, que desarrolló una pared inflamatoria observando una imagen loculada heterogénea, intra o extrapancreática. Todas pueden presentarse de forma estéril o infectada (3, 6-8).

(6) MANEJO INICIAL

Determinar el riesgo del paciente para desarrollar complicaciones es primordial (8). El manejo se basa en adecuada clasificación, soporte, hidratación intravenosa, nutrición adecuada, tratar la etiología, mantener uso objetivo de antibióticos y la intervención de las complicaciones, según sea necesario (9, 10).

Líquido. La hipovolemia ocurre por diversas causas (vómito, baja ingesta, fuga a tercer espacio, incremento de pérdidas respiratorias y diaforesis), ésta genera progresión de la fase primaria a la terciaria en el desarrollo de la pancreatitis (5, 10). Asimismo, la hipovolemia contribuye a falla circulatoria y renal, resultando en mayor

necrosis pancreática/peripancreática (10). La hidratación temprana provee soporte micro y macro circulatorio y previene complicaciones (8), por lo que el uso de Hto, BUN y Cr son marcadores que se recomiendan para monitorizar la volemia. El objetivo de disminuir Hto (que corresponde a hemodilución) y BUN (corresponde a perfusión renal) y mantener Cr normal en el primer día de hospitalización se debe priorizar (8). La terapia con objetivos se enfoca en mejorar y mantener adecuada frecuencia cardiaca (FC), presión arterial media (PAM), gasto urinario, Hto, BUN y Cr, con la cual se ha demostrado mejor respuesta clínica (10). Se recomienda una hidratación agresiva, contando con diferentes esquemas según las guías publicadas: 250-500 mL por hora o 20 mL/kg/bolo seguido de 3 mL/kg/hora (8, 10) de cristaloides isotónicos a todos los pacientes, a menos de que tengan comórbidos que lo contraindiquen, sobre todo en las primeras 12-24 horas, y que puede llevar a poco beneficio si se realiza después de este tiempo; o 150-600 mL/h dependiendo del estado de hidratación (9). Se pueden requerir bolos de cristaloides en caso necesario para lograr los objetivos (9). Pacientes que no responden a hidratación temprana (6-12 horas) pueden no beneficiarse de continuar con hidratación agresiva (8). El cristaloide de elección es Ringer lactato, ya que ha demostrado beneficios en menor duración de SRIS y mejor balance electrolítico (8, 9). Se debe evitar la sobrecarga y una vez hidratado el paciente, se debe ajustar la terapia hídrica (9, 10), con PAM objetivo mayor o igual a 65 mmHg y uresis media horaria de 0.5 mL/kg/h o más (9).

Analgesia. No existe consenso en beneficio de algún analgésico en particular (8), pero parte del manejo integral es controlar adecuadamente el dolor.

Nutrición. En las primeras 24-48 horas se debe determinar el inicio de dieta para evitar complicaciones asociadas al ayuno, aunque puede extenderse a más tiempo en casos graves, evaluando así otras vías de alimentación. El objetivo del ayuno es el reposo pancreático, evitar la estimulación por alimentos en secreción pancreática exocrina, que reduce presumiblemente la inflamación derivada de enzimas y promueve recuperación temprana. Sin embargo, el inicio temprano de dieta enteral promueve el beneficio por efecto trófico en la barrera mucosa-intestinal, reduce la translocación bacteriana y con ello el riesgo de infección de la necrosis (10).

La mayoría de los pacientes cursan con PA leve, por lo que toleran vía oral (VO) adecuadamente de forma temprana. En pancreatitis moderadamente grave y grave, se ha demostrado mejor evolución y menor tiempo de estancia hospitalaria con la VO temprana, mientras las condiciones del paciente lo permitan. De lo contrario, el uso de sonda nasogástrica (SNG) o sonda nasoyeyunal (SNY) pueden considerarse una opción de aporte nutricional, mientras que su colocación para el manejo sintomático del paciente no ha demostrado efectos benéficos en pancreatitis leve. No se debe utilizar de rutina, ya que no reduce dolor o tiempo de hospitalización, incluso se ha asociado con aumento en la duración del dolor abdominal y la náusea (8, 9). Se restringe el uso de nutrición parenteral total (NPT) para pacientes con PA grave o

necrotizante, sin tolerancia a la vía oral. La NPT se indica sólo cuando la ruta enteral no es posible o no se completan requerimientos mínimos nutricionales (10), sin embargo, se asocia con mayor tasa de infección, falla orgánica y muerte (7).

Antibióticoterapia. Las infecciones en pancreatitis aguda son comunes y condicionan mayor morbi-mortalidad. Se pueden presentar con las complicaciones locales o en localizaciones extrapancreáticas (pulmón, vías urinarias, por ejemplo). La profilaxis con antibióticos no se recomienda en las guías del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG), a menos de que exista colangitis o infecciones extra pancreáticas (8). Las guías propuestas por la Sociedad Japonesa de Cirugía Hepato-Pancreato-Biliar consideran profilaxis en pancreatitis grave y necrotizante, y recomiendan no dar más de dos semanas para profilaxis si no tienen datos de infección, ya que incrementa la tasa de infecciones fúngicas (9). Idealmente, se debe confirmar la infección, ya sea con técnicas de invasión mínima o aspiración con aguja fina (8, 10). Los antibióticos utilizados deben ser capaces de penetrar la necrosis infectada, con cobertura para bacterias Gram negativas, dentro de los cuales destacan: fluoroquinolonas, metronidazol, carbapenémicos y cefalosporinas de tercera generación (7, 10), siendo meropenem el más recomendado. Las infecciones ocurren en 20% de los pacientes con pancreatitis necrotizante y confieren una mortalidad de 20-50%. Éstas ocurren cuando los organismos intestinales traslocan al tejido pancreático o peripancreático subyacente, siendo los principales microorganismos aislados *E. coli* y *Enterococcus*. La infección generalmente se manifiesta 2 a 4 semanas después del inicio de síntomas. Se debe considerar infección cuando el paciente presenta SRIS persistente o recurrente después de 10 a 14 días de tratamiento, fiebre alta o deterioro de falla orgánica (7).

Colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Una CPRE urgente en pancreatitis aguda biliar está indicada cuando la enfermedad está asociada a colangitis u obstrucción biliar persistente sin colangitis. El tiempo de intervención debe ser de 24-48 horas, ya que se ha determinado que en las primeras 24 horas puede existir paso espontáneo del lito y antes de las 48 horas para asegurar que no haya obstrucción biliar prolongada (10).

Colecistectomía. La colecistectomía reduce el riesgo de ataques subsecuentes en pancreatitis biliar. Existe un riesgo de readmisión de 18% a 6 semanas después de una pancreatitis biliar. En aquellos que no son candidatos a cirugía, la esfinterotomía reduce el riesgo de desarrollar pancreatitis recurrente, pero no otras complicaciones biliares. En pacientes con PA leve, se recomienda colecistectomía durante hospitalización. En pacientes con PA moderadamente grave o grave, se debe posponer la cirugía hasta que la inflamación ceda y las colecciones resuelvan o se estabilicen (aproximadamente 6 semanas). Retrasar la colecistectomía en estos pacientes reduce morbilidad, colecciones infectadas y mortalidad (10).

Todo paciente con diagnóstico de PA se debe realizar USG para apoyar al diagnóstico etiológico, así como radiografía de tórax para descartar derrame pleural (factor de riesgo de gravedad). En la fase temprana, los hallazgos tomográficos no corresponden con la gravedad ni alteran el manejo clínico, por tanto, la imagen temprana no está indicada a menos de que exista duda diagnóstica, falta de respuesta terapéutica o deterioro súbito (7, 8). La TCC provee 90% de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de PA. En pacientes que no mejoran después de 48-72 horas (dolor persistente, fiebre, náusea que no permite la VO), se sugiere realizar TCC o RM para determinar complicaciones locales, así como necrosis pancreática, llegando a tener una especificidad de 100% (7, 8, 9). La RM, con la modalidad de colangio-pancreatografía, tiene la ventaja para detectar coledocolitiasis y provee alta calidad de imagen para el diagnóstico y/o gravedad (9). En pacientes mayores de 40 años, con inicio súbito de síntomas sin otras causas evidentes de PA, se deberá considerar tumor pancreático como posible causa (8, 9). El puntaje de Balthazar es el índice tomográfico más utilizado. Se basa en el grado de inflamación, presencia de colección líquida aguda y necrosis parenquimatosa; y en correlación con la necrosis que se basa en el porcentaje del páncreas involucrado (menos de 30, de 30 a 50 o mayor de 50%), determina el índice de severidad con un valor de 10 puntos, en donde con más de 6 puntos se considera de mal pronóstico (7). La TCC puede detectar ruptura peripancreática arterial que condiciona hemorragia interna (pseudoaneurisma); mientras que para detectar trombosis se utiliza USG Doppler (9). La RM es una buena alternativa en embarazadas, con alergia a contraste o daño renal (7).

(7) MANEJO DE COMPLICACIONES

El manejo es de soporte tanto en la colección líquida aguda peripancreática como en las colecciones agudas necróticas, ya que a las 4 semanas pueden resolver o formar pseudoquistes pancreáticos o necrosis pancreática organizada, respectivamente (7). Todas estas complicaciones, en cualquier momento de su evolución, pueden infectarse, y se sospecha infección según el curso clínico o la presencia de gas/nivel hidroaéreo en la colección por estudios de imagen. En caso de duda, se puede realizar aspiración con aguja fina (FNA), aunque la mayoría puede manejarse sin FNA, especialmente si el drenaje percutáneo es parte de una opción terapéutica (6).

En asintomáticos, por lo regular la intervención no se indica independientemente de la localización o el tamaño del área necrótica. En necrosis pancreática organizada se recomiendan manejos menos invasivos de ser posible (endoscópico, percutáneo, o desbridación retroperitoneal asistida por video). Intervenciones invasivas tempranas condicionan peor pronóstico, por lo que, si el paciente se mantiene clínicamente estable, es mejor esperar después de 4 semanas para abordaje invasivo. La necrosis pancreática infectada es la primera indicación de manejo invasivo, mientras que en la necrosis estéril la intervención se reserva para pacientes sin mejoría clínica, con dolor abdominal intratable, obstrucción gástrica o enfermedad fistulizante.

El estándar de oro de intervención para necrosis pancreática infectada o necrosis pancreática organizada es la necrosectomía abierta, que involucra laparotomía exploratoria con desbridación de tejido necrótico visible, con el objetivo de preservar tejido pancreático viable, eliminar colecciones fistulosas y minimizar el daño local, con drenajes para adecuada irrigación (7).

Actualmente, los drenajes percutáneos guiados por TC o USG son las intervenciones más utilizadas para necrosis pancreática infectada, ya que permiten irrigación y drenaje adecuados. A pesar de ser procedimientos de mínima invasión efectivos, hasta en 50% de los casos se requiere manejo quirúrgico complementario, sin embargo, éstos permiten lograr controlar la sepsis y retrasar el manejo quirúrgico para lograr maduración de la colección (7, 10).

La desbridación retroperitoneal asistida por video se ha descrito como un híbrido entre manejo endoscópico y abierto de retroperitoneo. Esta técnica requiere colocar un catéter percutáneo en el área de necrosis para crear un tracto retroperitoneal, que permite desbridar el tejido necrótico con irrigación y succión (7, 10).

La desbridación transmural endoscópica es otra opción para necrosis pancreática infectada y necrosis pancreática organizada sintomática. Se utiliza mediante ultrasonido endoscópico, se localiza la colección y se introduce una aguja hacia ésta, permitiendo crear una fistula y colocar una endoprótesis (idealmente metálica) para drenaje interno o desbridación. Con un endoscopio más delgado se puede acceder a la colección por medio de la prótesis y permitir la desbridación directa con canastas, fórceps e irrigación (7, 10).

REFERENCIAS

1. Portelli M, Jones CD. Severe acute pancreatitis: Pathogenesis, diagnosis and surgical management. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2017;16:155-159.
2. Conwell DL, Banks P, Greenberger NJ. Pancreatitis aguda y crónica. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S et al. Editores. Harrison Principios de Medicina Interna: volumen 2. 19^a edición. México DF. McGraw-Hill Interamericana. 2016: 2090-2102.
3. Van Dijk SM, Hallensleben NDL, Van Santvoort HC et al. Acute pancreatitis: Recent advances through randomised trials. Gut 2017;66:2024-2032.
4. Dirección General de Coordinación de los Sistemas Nacionales Estadístico y de Información Geográfica, Secretaría de Salud y Seguridad Social 2003. Salud Pública de México 2004. Disponibles en: http://internet.contenidos.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/historicos/181/702825470623/702825470623_1.pdf

5. Tenner S, Steinberg WM. Acute Pancreatitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brand LJ. Ed. Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and liver disease. Ninth edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier. 2010: 959-83.
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis—2012: Revision of Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013;62:102-11.
7. Chuc T, Walsh RM, Baker M et al. Necrotizing pancreatitis: Diagnose, treat, consult. Cleveland Clin J Med 2017;84:639-48.
8. Tener S, Baillie J, DeWitt J et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013;108:1400-15.
9. Yokoe M, Takada T, Mayumi T et al. Japanese Guidelines for de management of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancrat Sci 2015;22:405-32.
10. Vege S, Dimagno M, Forsmark C et al. Initial Medical treatment of acute pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. Gastroenterology 2018;154:1103-1139.

ESOFAGITIS POR CÁUSTICOS

Dra. Abisai Arellano Tejeda¹

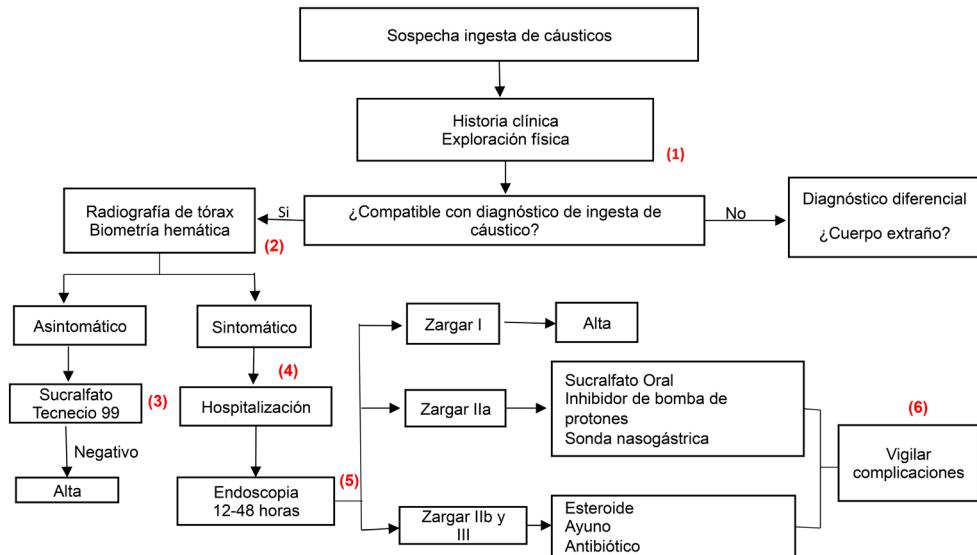
Dra. Adriana Hernández Maza²

Dra. Sandra Angélica Jiménez Sánchez³

Dra. Marlene Alejandra Ruiz Castillo⁴

^{1,2,3}UMAE Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del Centro Médico Nacional Siglo XXI

⁴Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital del Niño DIF. Hidalgo



(1) HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Los siguientes datos son de suma importancia en la historia clínica y durante la exploración física.

Muestra del producto. Es importante que los padres y acompañantes obtengan una muestra del producto ingerido, con lo que tendremos una idea clara de su capacidad cáustica.

Características del producto a interrogar. Propiedades físicas, cantidad y concentración (1).

Síntomas. Sialorrea, rechazo a la alimentación, disfagia, odinofagia, dolor abdominal o retroesternal, hematemesis, vómito, fiebre, disnea (2).

Exploración física. Lesiones orofaríngeas, estridor, taquipnea, estertores crepitantes, sibilancias, roncus, taquicardia (2, 3).

(2) ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Radiografía de tórax antero-posterior de pie. Es usada para descartar aire libre mediastinal o subdiafragmático por perforación esofágica o gástrica, también para evaluación de campos pulmonares para evidenciar asociación con neumonitis o neumonía por aspiración (2).

Biometría hemática. A pesar de que los estudios de laboratorio no están bien correlacionados con el grado de lesión, una cuenta leucocitaria mayor de 20,000 cel/mm³ es un factor predictor que correlaciona con mortalidad (4). Además, forma parte de los criterios del sistema evaluación DROOL (*drooling, reluctance, oropharynx, others, leukocytosis*), sistema no invasivo de evaluación de síntomas, basado en la duración y severidad de éstos, incluyendo cuenta leucocitaria (2).

(3) ESCANEOS CON SUCRALFATO RADIOMARCADO

Es un estudio no invasivo para investigar y determinar presencia de lesión esofágica. El sucralfato marcado con tecnecio 99 se adhiere a la mucosa dañada, observándose actividad residual del isótopo radioactivo, considerándose así positivo (5).

(4) VIGILANCIA INTRAHOSPITALARIA

El tratamiento inicial se dirige a mantener permeable la vía aérea, sustituir adecuadamente la depleción de volumen y superar la sepsis acompañante (1).

(5) ENDOSCOPIA

La endoscopia digestiva superior constituye el método de diagnóstico por excelencia para determinar la presencia y severidad del daño de la mucosa del tracto gastrointestinal, a la vez que provee importante información pronóstica del problema. El objetivo de la endoscopia es conocer la presencia o la ausencia de las lesiones en el esófago, en el estómago o en ambos órganos, así como determinar la gravedad del daño, lo que permite establecer el diagnóstico, el pronóstico y permite orientar la conducta terapéutica a seguir (5). La endoscopia superior debe realizarse, idealmente, dentro de las primeras 12-48 horas luego de la ingesta, pero no antes, ya que se puede subestimar el daño causado por el cáustico, y no después de las 96 horas debido al riesgo de perforación. La endoscopia está contraindicada en casos de ines-

tabilidad hemodinámica, compromiso respiratorio grave y sospecha de perforación. En la tabla 1 se muestra la clasificación endoscópica de Zagar (6).

(6) VIGILAR COMPLICACIONES

Tempranas. a) Edema u obstrucción de la vía aérea (inmediatamente o en las primeras 48 horas tras la ingesta); b) perforación gastroesofágica, con desarrollo potencial de mediastinitis, pericarditis, pleuritis, fístula traqueoesofágica y aortoesofágica, peritonitis; c) hemorragia gastrointestinal.

Tardías. a) Estenosis esofágica. La ingesta de cáusticos es la causa más común de estenosis esofágica en niños (7). La presencia de disfagia 3 semanas posteriores a la ingesta de cáusticos puede ser usada para identificar tempranamente a los niños que requerirán de dilataciones esofágicas. Las dilataciones tempranas inician entre 10 y 21 días y debe realizarse en conjunto con una serie esófago-gastro-duodenal. Las dilataciones esofágicas seriadas son actualmente la terapia de elección para la estenosis esofágica, con reemplazo esofágico reservado para aquellas extremadamente largas o refractarias al tratamiento endoscópico (8). El concepto de refractariedad no está bien establecido, aunque se ha propuesto un número de 5 sesiones de dilatación para evaluar la respuesta, parece que el consenso más aceptado es la persistencia de estenosis tras 3 dilataciones endoscópicas, como definición de una estenosis esofágica refractaria sería una restricción anatómica por compromiso luminal, cicatricial o fibrosis y que condiciona disfagia en ausencia de evidencia endoscópica de inflamación (9); b) Reflujo gastroesofágico; c) Alteraciones de la motilidad (2); d) Adenocarcinoma esofágico, que ha sido reportado en 1-2% de los pacientes con ingesta de cáusticos (10).

Tabla 1. Clasificación endoscópica de Zagar

Grado	Descripción
Grado 0	Normal
Grado 1	Edema y eritema
Grado 2a	Ulceraciones no circunferenciales, superficiales que abarcan menos de un tercio de la luz esofágica.
Grado 2b	Ulceraciones circunferenciales, profundas, más de un tercio de la luz esofágica.
Grado 3a	Ulceraciones circunferenciales, áreas de necrosis en menos de 1/3 de la luz esofágica.
Grado 3b	Necrosis extensa, en más de 1/3 de la luz esofágica.

Modificado de referencia 6.

REFERENCIAS

1. Bautista A, Argüelles F. Ingesta de cáusticos. Protocolos diagnóstico terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP. Madrid. 2010: 121-30.
2. Uygun I. Caustic oesophagitis in children: Prevalence, the corrosive agents involved, and management from primary care through surgery. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2015;23:423-32.
3. Arnold M, Numanoglu A. Caustic ingestion in children-A review. Semin Pediatr Surg 2017;26:95-104.
4. Park KS. Evaluation and management of caustic injuries from ingestion of acid or alkaline substances. Clin Endosc 2014;47:301-7.
5. Millar AJ, Numanoglu A, Mann M et al. Detection of caustic esophageal injury with technetium 99m-labeled sucralfate. J Pediatr Surg 2001;36:262-5.

6. Patel N. Esophageal mechanical, caustic and medication-induced injury. En Hurtado CW, Li BUK. Editores. The NASPGHAN fellows concise review of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2nd edition. Washington DC: CCGMP. 2017: 31-4.
7. Gundogdu HZ, Tanyel FC, Urgancı N et al. Conservative treatment of caustic esophageal strictures in children. J Pediatr Surg 2002;27:767-70.
8. Bicakcy U, Tander B, Deveci G et al. Minimally invasive management of children with caustic ingestion: Less pain for patients. Pediatr Surg Int 2010;26:251-5.
9. Alberca F, Navalón M, Egea J. Manejo de las estenosis esofágicas refractarias en pediatría. Rev Esp Enferm Dig 2016;108:627-36.
10. Hopkins RA, Postlethwait RW. Caustic burns and carcinoma of the esophagus. Ann Surg 1981;194:146-8.

ESTREÑIMIENTO EN PEDIATRÍA

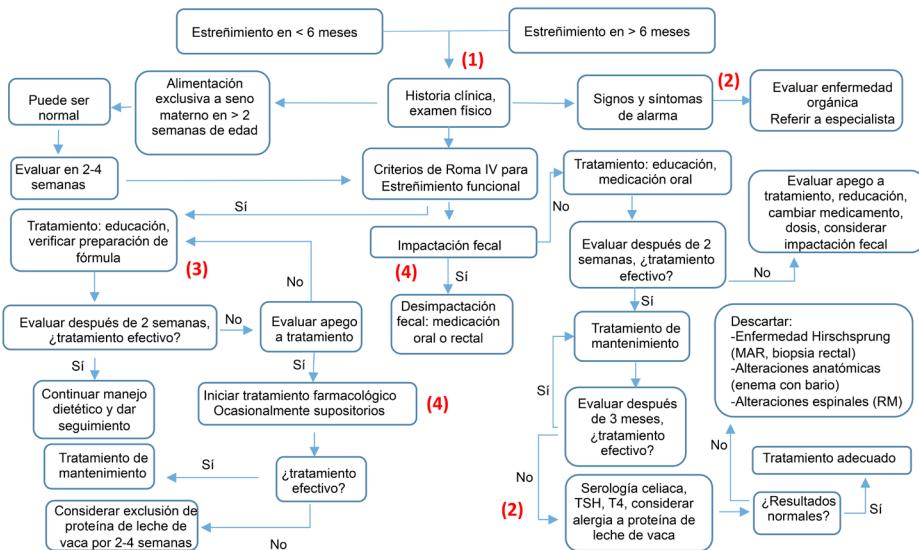
Dr. Javier Iván Aguilar Hernández¹

Dra. Karen Buendía Juárez²

Dr. Paulo César Gómez Castaños³

^{1,2}Hospital de Pediatría CMN Occidente, IMSS

³Laboratorio de Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal, Hospital Civil de Culiacán – CIDOC UAS



Abreviaturas: MAR, manometría anorrectal; RM, resonancia magnética; TSH, hormona estimulante de la tiroides.

DEFINICIÓN

El estreñimiento es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes en niños, definido como un retraso o dificultad en la defecación (2 o menos evacuaciones por semana), presente por 2 o más semanas y suficiente para causar estrés en el paciente. Si estos síntomas están presentes por menos de 4 semanas, suele ser clasificado como "agudo". La frecuencia normal de las evacuaciones varía en función de la edad y del tipo de alimentación correspondiente a cada etapa (1).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia en niños varía según regiones geográficas, reportándose entre 0.7% y 29.6%, con una mediana de 12%, y la incidencia máxima entre los dos y cuatro años, generalmente cuando comienza el entrenamiento para ir al baño. En 17 a 40% de los niños inicia en los primeros años de vida, y representa 25% de todas las consultas al gastroenterólogo pediatra. Algunos estudios han encontrado una prevalencia significativamente mayor en niñas (1, 2).

PATOGENIA

Se ha identificado una historia familiar positiva en 28-50% de los niños con estreñimiento y una mayor incidencia en gemelos monocigotos, que sugiere el papel subyacente de factores genéticos. Se ha determinado una mayor prevalencia en niños con peso al nacer menor de 750 g, asociado con deterioro del neurodesarrollo, y en niños alimentados con biberón; aunque también se ha observado que los niños amamantados pueden tener retrasos de varios días al evacuar, con presencia de evacuaciones normales (1). Otros factores de riesgo incluyen estrés psicológico, estilo de crianza, factores dietéticos como proteína de leche de vaca, dieta baja en fibra, consumo de comida rápida, obesidad y falta de actividad física, abuso físico, sexual o emocional, y comorbilidades psicológicas (1-3). En más de 90% de los niños la etiología subyacente no se reconoce y son etiquetados como estreñimiento funcional (EF), sólo 5-10% tiene una causa orgánica subyacente. La fisiopatología del EF permanece poco clara, pero es considerada multifactorial. El mecanismo más común es el comportamiento de retención, en niños pequeños posterior a la presencia de un factor desencadenante como un evento desagradable, mientras que en niños mayores por el sistema escolar o estilo de vida (1, 3, 4).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios de Roma IV para EF representan la definición actual más aceptada, permitiendo el diagnóstico basado en síntomas. Las definiciones han sido divididas en dos grupos, basados en la edad del paciente. Dado que hay evidencia que muestra que el tratamiento temprano tiene un impacto favorable, en los criterios actuales se acordó reducir el intervalo de tiempo de diagnóstico a 1 mes (4, 5). Los criterios para niños menores de 4 años son: 2 o menos evacuaciones por semana, historia de retención excesiva de heces, historia de evacuaciones dolorosas o duras, historia de heces de gran diámetro, presencia de una gran masa fecal en el recto; en niños entrenados para ir al baño, se pueden usar los siguientes criterios adicionales: al menos 1 episodio por semana de incontinencia después de la adquisición de habilidades para ir al baño, historia de heces de gran diámetro que pueden obstruir el inodoro. Los criterios para niños con una edad de desarrollo mayor a 4 años hasta la ado-

lescencia (al menos una vez por semana durante un mínimo de 1 mes con criterios insuficientes para un diagnóstico de SII) son: 2 o menos defecaciones por semana, al menos un episodio de incontinencia fecal por semana, historia de postura retentiva o retención excesiva de heces, historia de evacuaciones dolorosas o duras, presencia de una gran masa fecal en el recto, historia de heces de gran diámetro que pueden obstruir el inodoro, después de una evaluación adecuada los síntomas no pueden ser completamente explicados por otra condición médica.

ETIOLOGÍA

Las causas orgánicas se relacionan con malformaciones anatómicas, causas metabólicas o endocrinas, afecciones gastrointestinales, trastornos intestinales nerviosos o musculares, musculatura abdominal anormal, trastornos del tejido conjuntivo y medicamentos. Otras causas orgánicas poco frecuentes incluyen la enfermedad de Hirschsprung (EH), fibrosis quística (FQ), anomalías anorrectales y el hipotiroidismo (tabla 1) (1-6). Un subgrupo de niños pequeños presenta trastornos relacionados con la defecación categorizados de acuerdo con los criterios de Roma IV como "disquezia infantil". Esta condición que ocurre en lactantes menores de 9 meses ha sido definida como al menos 10 minutos de esfuerzo y llanto antes del paso exitoso o no de heces blandas, en ausencia de otros problemas de salud. Las evacuaciones se presentan diariamente y los síntomas resuelven espontáneamente después de algunas semanas (5).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de estreñimiento

Enfermedad celíaca*	Enfermedad de Hirschsprung*
Hipotiroidismo, hipercalcemia, hipocalcemia*	Acalasia anal*
Diabetes mellitus [†]	Inercia colónica [†]
Alergia a la proteína de la leche de vaca*	Malformaciones anatómicas
Medicamentos, tóxicos	<ul style="list-style-type: none"> • Opioideos, anticolinérgicos • Antidepresivos* • Quimioterapia • Ingestión de metales pasados (plomo) • Intoxicación de vitamina D*
Botulismo	<ul style="list-style-type: none"> • Ano imperforado* • Estenosis anal*
Neoplasia endocrina múltiples tipo 2B [†]	Masa pélvica (teratoma sacro)
Fibrosis quística*	Alteraciones o trauma de columna vertebral*
	Alteraciones de la musculatura abdominal (Síndrome de Prune Belly, gastosquisis, síndrome de Down)*
	Pseudoobstrucción (neuropatías viscerales, miopatías, mesenquimopatías)

*Más probable en niños menores; [†]Más probable en niños mayores

(1) HISTORIA CLÍNICA Y EXAMEN FÍSICO

La historia clínica es el primer paso en el diagnóstico y debe buscar “banderas rojas” para excluir alguna causa orgánica (tabla 2). Se debe preguntar sobre la frecuencia y consistencia de las evacuaciones y si son acompañadas de sangrado, la coexistencia de dolor abdominal, incontinencia fecal y comportamiento de retención.

El dolor abdominal es un síntoma frecuentemente asociado, pero su presencia ya no es considerada un criterio de EF. La escala de evacuaciones de Bristol es el método estandarizado para describir la consistencia de las evacuaciones, pero no es adaptada para niños no entrenados en el inodoro, para niños más pequeños existen otras escalas como la de Lane (escala de Bristol modificada para niños), o la escala de evacuaciones de Amsterdam desarrollada para bebés, aunque esta última es compleja para su uso rutinario. Se recomienda incluir la historia dietética, usando un diario de 3 días para evaluar mejor la ingesta dietética y de líquidos, así como tratamientos previos y actuales (1, 2-4).

Tabla 2. Signos y síntomas de alarma que sugieren la presencia de una enfermedad subyacente que causa estreñimiento

<ul style="list-style-type: none">• Inicio de estreñimiento en edad extremadamente temprana de la vida (< 1 mes)• Paso de meconio > 48 horas• Historia familiar de enfermedad de Hirschsprung• Heces acintadas• Sangre en las evacuaciones en ausencia de fisuras anales• Falla para crecer• Fiebre• Vómito biliar• Anormalidades de la glándula tiroides	<ul style="list-style-type: none">• Distensión abdominal grave• Fístula perianal• Posición anormal del ano• Ausencia del reflejo anal o cremastérico• Disminución del tono, fuerza o reflejo de la extremidad inferior• Mechón de pelo en columna dorsal• Hoyuelos sacros• Desviación de la hendidura glútea• Miedo extremo durante la inspección anal• Cicatrices anales
---	--

El examen físico debe incluir parámetros de crecimiento, examen abdominal (tono muscular, distensión, masa fecal), inspección de la región perianal (posición anal, heces presentes alrededor del ano o en la ropa interior, eritema, marcas cutáneas, fisuras anales, hemorroides), y examen de la región lumbosacra (hoyuelos, mechón de cabello, desviación de hendidura glútea, agenesia sacra, nalgas planas). Se deben determinar los reflejos anales y cremastéricos, así como un examen neuromuscular de las extremidades inferiores, que incluyen tono, fuerza y reflejos tendinosos profundos (2-4). El examen rectal digital evalúa la presencia de estenosis anal o masa fecal, debe ser considerado si uno de los criterios de Roma está presente y el diagnóstico es incierto, al igual que en pacientes con estreñimiento intratable o con signos de alarma. La evacuación de heces explosivas después de la extracción del

dedo examinador es sugestiva de EH (resultado de su esfínter hipertónico) (4). Se sugiere una evaluación más extensa en aquellos niños que no cumplen los criterios de Roma o no responden a tratamiento médico convencional, con la finalidad de descartar una posible etiología orgánica.

(2) EXÁMENES DE LABORATORIO

Los exámenes de laboratorio para detectar hipotiroidismo, enfermedad celíaca, deficiencia de vitamina D o hipercalcemia sólo serán indicados cuando se encuentren signos de alarma. Si el paciente tuvo retraso en el paso de meconio y la EH fue descartada, se recomienda realizar una prueba de electrolitos en sudor para descartar FQ. En lactantes con síntomas persistentes de estreñimiento, una prueba con dieta libre de proteína de leche de vaca durante 2 a 4 semanas debe ser considerada (2-4).

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

La *radiografía abdominal* es un método no invasivo para evaluar la presencia de impactación o sobrecarga fecal, en algunas condiciones puede ser de utilidad, particularmente en niños con historia clínica poco clara o examen físico no relevante, sin embargo, el poder de discriminación depende del nivel de experiencia del observador. La medición del diámetro rectal, por medio del ultrasonido rectal transabdominal es un buen discriminador de niños con estreñimiento, sin embargo, la determinación de un valor de corte para el diámetro rectal es difícil, para ser un estudio confiable requiere un intérprete experimentado, por lo que no hay evidencia que apoye su uso rutinario para diagnosticar estreñimiento funcional (2-4).

La *manometría anorrectal* (MAR) permite evaluar la presión basal de reposo anal, la presencia de reflejo recto-anal inhibitorio (RRAI) y la presión de compresión, que reflejan la función del esfínter anal interno y externo, respectivamente. Cuando el paciente coopera (usualmente mayores de 5 años), también se pueden evaluar la sensación y la dinámica de la defecación. La indicación más común en niños es para valorar el RRAI con la finalidad de excluir EH, con una precisión diagnóstica similar a la biopsia rectal por succión en niños mayores de 1 año con una sensibilidad de 91% y especificidad de 94%, sin embargo, en menores de 1 año es menos confiable con tasas de error superior a 26%, requiriendo una biopsia rectal de forma obligatoria, la cual se considera el estándar de oro para diagnosticar EH (2-7).

El *colon por enema* no representa una alternativa a la biopsia rectal o a la MAR para excluir EH independientemente de la edad, pero puede ser utilizado para evaluar la extensión del segmento aganglionico antes de una cirugía (2).

La *resonancia magnética* está indicada para descartar alteraciones de la columna lumbosacra, los cuales pueden encontrarse en 3 a 9% de los niños con estreñimien-

to intratable. Debe ser considerado cuando se encuentren alteraciones neurológicas en extremidades inferiores, defectos de línea media sobre columna dorsal o fosetas glúteas (6). Otros métodos diagnósticos que permiten una valoración cualitativa y cuantitativa de la función motora colónica, así como diferenciar entre estreñimiento funcional y trastornos de la motilidad colónica son el *gammagrama colónico* y el *tiempo de tránsito colónico* que reportan el tiempo de tránsito colónico total y segmentario, y la manometría colónica que puede ser indicada en pacientes con estreñimiento refractario a terapia médica, antes de considerar una intervención quirúrgica como cecostomía, creación de una derivación intestinal, y para determinar si un colon derivado puede ser reanastomosado, o evaluar síntomas persistentes después de una cirugía (por EH o malformaciones anorrectales). Aunque se caracterizan por ser métodos sensibles con buen perfil de seguridad, son limitados por su falta de estandarización, alto costo y equipo especializado que se limita a pocos centros.

La cápsula de motilidad endoscópica (sistema “Smartpill”) es un dispositivo libre de radiación que permite mediciones simultáneas del pH intraluminal, presión, temperatura y actividad motora del tracto gastrointestinal completo, a través de una grabación por 3 a 5 días que inicia posterior a la ingestión de la cápsula, una explicación más detallada va más allá del alcance de esta revisión (6).

(3) TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Los objetivos del tratamiento en el estreñimiento funcional consisten en lograr evacuaciones de consistencia blanda y de una frecuencia regular. Los cambios en el estilo de alimentación, el incremento en el consumo de agua y el incremento en la actividad física en la población pediátrica no han mostrado resultados concluyentes. Sin embargo, la ingesta baja de fibra se ha considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de estreñimiento funcional. ESPGHAN-NASPGHAN y NICE recomiendan la ingesta normal de fibra para los niños y adolescentes con estreñimiento, y no se recomienda el uso de los suplementos dietéticos para su tratamiento, debido a la falta de evidencia científica para probar su eficacia. Se han realizado algunos estudios con el uso de probióticos como *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) y *Bifidobacterium longum* como los reportados por Coccorullo, Guerra y Pijpers, sin embargo, su uso rutinario no se recomienda, dada la evidencia limitada existente (2, 3-9). En lo que a terapia conductual (*biofeedback*) se refiere, los expertos recomiendan desmitificación, explicación y orientación para el entrenamiento en el uso del baño (en niños con una edad de desarrollo de al menos 4 años). Aproximadamente 50% de los niños con EF tiene una dinámica de la defecación anormal, por lo que el objetivo de la terapia de retroalimentación es enseñar al niño a reconocer sus sensaciones y mejorar estos trastornos, sin embargo, no hay evidencia que apoye su uso como tratamiento adicional en el EF (10).

(4) TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Las guías internacionales proponen como tratamiento farmacológico de primera línea el polietilenglicol tanto para desimpactación como para mantenimiento (tablas 3 y 4).

Posterior a la desimpactación sobreviene la fase de mantenimiento, en la que la medicación es necesaria para garantizar el vaciamiento del colon y rectosigmoides de manera diaria. Los medicamentos de mantenimiento comúnmente usados para tratar el estreñimiento en los niños incluyen laxantes osmóticos, lubricantes y estimulantes (véase tabla 4).

La terapia de mantenimiento debe administrarse hasta que todos los síntomas de estreñimiento se hayan resuelto por un mínimo de un mes antes de cambiar el régimen de medicación o suspender, lo cual deberá hacerse de manera paulatina (2-10).

Tabla 3. Terapia de desimpactación

Dosis	
Polietilenglicol 3350 con o sin electrolitos	1-1.5 g/kg/día de 3 a 6 días (máximo 6 días) * Si no cuenta con PEG, aplicar enemas 1 vez al día por 3 a 6 días

Tabla 4. Terapia de mantenimiento

Laxantes osmóticos ^a (dosis)	
PEG* 3350	Desimpactación fecal: 1-1.5 g/kg/día por 3-6 días (con un máximo de 6 días consecutivos) Mantenimiento: 0.2-0.8 g/kg/día PEG Sin electrolitos 3350)
Lactulosa	1-2 g / kg, una o dos veces al día
Leche de magnesia (hidróxido de magnesio)	2-5 años: 0.4-1.2 g / día, una vez o fraccionado 6-11 años: 1.2-2.4 g / día, una vez o fraccionado 12-18 años: 2.4-4.8 g / día, una vez o fraccionado
<i>Suavizantes fecales</i>	
Aceite mineral	1-18 años: 1-3 mL/kg/día, una vez o fraccionado, máximo de 90 ml / día

Laxantes estimulantes ^b (dosis)	
Bisacodilo	3-10 años: 5 mg / día > 10 años: 5-10 mg / día
Senna (senósidos)	2-6 años: 2.5-5 mg una o dos veces al día 6-12 años: 7.5-10 mg / día > 12 años: 15-20 mg / día
Picosulfato de sodio	1 mes-4 años: 2.5-10 mg una vez al día 4-18 años: 2.5-20 mg una vez / día
Laxantes / enemas rectales (dosis)	
Bisacodilo	2-10 años: 5 mg una vez / día > 10 años: 5-10 mg una vez / día
Fosfato sódico	1-18 años: 2.5 ml / kg, máximo 133 ml / dosis
Solución salina (NaCl)	Neonato <1 kg: 5 ml, > 1 kg: 10 ml > 1 año: 6 ml / kg una o dos veces al día
Aceite mineral	2-11 años: 30-60 ml una vez al día > 11 años: 60-150 ml una vez / día

a: Aumentan el contenido de agua de las heces; b: Tratamiento de 2^a línea para el estreñimiento, actúan directamente sobre la mucosa al aumentar la motilidad intestinal y la secreción de agua y electrolitos. *PEG: Polietilenglicol.

REFERENCIAS

1. Meyer JC, Mashaba T, Makhele L et al. Functional constipation in children. S Afr Pharm J 2017;84:51-57.
2. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;58:258-274.
3. Xiniás I, Mavroudi A. Constipation in childhood. An update on evaluation and management. Hippokratia 2015;19:11-19.
4. Levy E, Lemmens R, Vandenplas Y et al. Functional constipation in children: Challenges and solutions. Pediatric Health Med Ther 2017;8:19-27.
5. Zeevenhooven J, Koppen. The New Rome IV Criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2017;20:1-13.

6. Tambucci R, Quitadamo P, Thapar N et al. Diagnostic tests in pediatric constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:89-98.
7. Rodríguez L, Sood M, Di Lorenzo C. An ANMS-NASPGHAN consensus document on anorectal and colonic manometry in children. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:1-8.
8. Piccoli de Mello P, Eifer D. Use of fibers in childhood constipation treatment: Systematic review with meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)* 2018;1-11.
9. Wojtyniak K, Szajewska H. Systematic review: Probiotics for functional constipation in children. *Eur J Pediatr* 2017;176:1155-1162.
10. Koppen I, Broekaert I, Wilschanski M et al. The role of polyethyleneglycol in the treatment of functional constipation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65:361-363.

COLESTASIS DEL PACIENTE PEDIÁTRICO

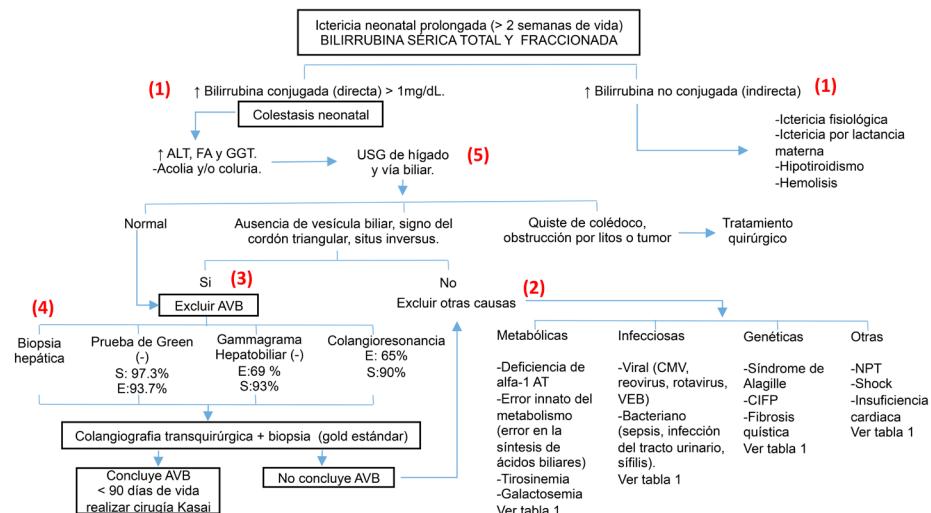
Dr. Felipe de Jesús Álvarez Chávez¹

Dr. Francisco José López Rodríguez²

Dr. Ángel Ricardo Flores Rendón³

^{1,2}UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

³Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y Municipios de Baja California, Hospital Mexicali



Abreviaturas: Atresia de vías biliares, AVB; alanina aminotransferasa, ALT; fosfatasa alcalina, FA; gama glutamilo transpeptidasa, GGT; ultrasonograma, USG; citomegalovirus, CMV; virus de Epstein Barr, VEB; alfa-1 antitripsina, alfa-1 AT; colestasis intrahepática familiar progresiva, CIFT.

(1) DEFINICIÓN

La colestasis se define como la reducción de la formación o del flujo de bilis que da como resultado la retención de sustancias biliares en el hígado normalmente excretadas en la bilis y destinadas a su eliminación en la luz intestinal. La ictericia colestásica se reconoce con elevación de bilirrubina conjugada mayor de 1.0 mg/dL (17 mmol/L) independientemente de los niveles de bilirrubina total (BT), o mayor de 15% de los niveles de BT, siempre es patológica e indica disfunción hepatobiliar (1).

Clasificación. La colestasis puede clasificarse por su origen como: biliar (anomalías estructurales y la obstrucción de los conductos biliares extrahepáticos o intrahepáticos)

cos) o hepatocelular (defecto en el transporte membrana, embriogénesis, disfunción metabólica o infección) (1, 2).

Epidemiología. La ictericia colestásica afecta aproximadamente a 1: 2,500 recién nacidos vivos a término. La incidencia aumenta con la premurez. Alrededor de una quinta parte de los neonatos que reciben nutrición parenteral (NP) por un periodo mayor de 2 semanas desarrolla colestasis (1, 3).

(2) ETIOLOGÍA

La causa más común en los primeros meses de vida es la atresia de vías biliares (AVB), entre 25%-40% de los casos. Sin embargo, a menudo, la etiología es desconocida. Se puede asociar a premurez, obstrucción extrahepática del conducto común por cálculos biliares, quiste de colédoco, trastornos metabólicos, infecciosos, enfermedad hepática asociada a NP. El abordaje diagnóstico en enfermedad colestásica es amplio y las causas se mencionan en la tabla 1, haciendo referencia a continuación de algunas de ellas.

Síndrome de Alagille. Es una enfermedad multisistémica, autosómica dominante (AD) con penetrancia variable. Es el resultado de mutaciones de los genes JAG1 o NOTCH2, que son responsables de codificar las proteínas de la superficie celular que interactúan con los receptores Notch durante la embriogénesis. La presentación es muy variable, desde completamente asintomática hasta tener una o más de las siguientes características: facies anormal, colestasis crónica debido a la escasez de los conductos biliares interlobulillares, embriotoxon posterior, defectos del arco vertebral en alas de mariposa y malformaciones cardiovasculares. En los lactantes, la presentación y progresión varían, algunos pacientes mejoran con la edad y otros desarrollan cirrosis. Se enfatiza la suplementación de la dieta con triglicéridos de cadena media, ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles. En casos extremos de cirrosis, hipertensión portal o prurito severo, puede estar indicado el trasplante hepático (4).

Deficiencia de alfa-1 antitripsina (alfa-1 AT). Es un trastorno autosómico recesivo (AR), afecta aproximadamente 1 de cada 1,600 a 2,000 nacidos vivos. Resulta de la acumulación hepática intracelular de una proteína alfa-1 AT mal plegada, lo que ocasiona lesión hepática. El diagnóstico se basa en los niveles séricos de alfa-1 AT y mediante la fenotipificación de esta proteína en variantes denominados M, S y Z; la homocigosidad MM es la variante normal de esta proteína y la variante ZZ es la variante más agresiva con enfermedad pulmonar y hepática (4).

Colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP). Es un grupo heterogéneo de trastornos hepáticos de herencia AR que se caracterizan por un transporte biliar alterado, dando como resultado una enfermedad hepática terminal. Se clasifica en tres

tipos basado en el defecto genético: tipo 1 dada por la mutación del gen ATP8B1, que codifica la proteína colestásica intrahepática familiar 1; tipo 2 ocasionada por la mutación del gen ABCB 11 que codifica la bomba exportadora de sal biliar; y tipo 3 dada por la mutación del gen ABCB4 que codifica la proteína MDR3 implicada en el transporte de precursores biliares. Los tres tipos pueden presentar características diferentes, sin embargo, el hallazgo más llamativo es la presencia de GGT normal o baja en las CIFT tipo 1 y 2 o la elevación de ésta en CIFT tipo 3. El tratamiento es de sostén (1, 4).

Tirosinemia tipo 1. Es un trastorno del metabolismo de los aminoácidos secundario a deficiencia de la fumarilacetoacetato hidrolasa, enzima responsable del paso final de la degradación de la tirosina que resulta en la acumulación de metabolitos tóxicos como succinilacetona. Generalmente, se presenta de forma aguda en el periodo neonatal y debe incluirse en el diagnóstico diferencial de colestasis en presencia de gran afectación hepática. El tratamiento con nitisinona (NTBC) mejora la sobrevida y es el estándar de atención (4).

Galactosemia. Es un trastorno AR que resulta de la incapacidad de metabolizar galactosa secundaria a una deficiencia en una de las siguientes enzimas: galactoquinasa, galactosa-1-fosfato uridil transferasa o uridín difosfato galactosa-4-epimeasa. Clásicamente, se presenta en las primeras semanas de vida después de la ingesta de lactosa; los síntomas que se presentan pueden incluir colestasis. El diagnóstico se puede sospechar oportunamente mediante el tamizaje neonatal que muestra los niveles elevados de galactosa total, sin embargo, el diagnóstico definitivo requiere la demostración de la deficiencia enzimática. El tratamiento se centra en la eliminación de lactosa en la dieta (4).

(3) EVALUACIÓN DE LA COLESTASIS

Cualquier lactante que presente ictericia a las dos semanas de edad debe ser evaluado para la identificación de colestasis. Si el lactante es alimentado con leche materna y no presenta datos de alarma la evaluación puede retrasarse a las tres semanas de edad. La evaluación inicial se realiza con la medición de bilirrubina sérica total (BT) y fraccionada (conjugada/no conjugada). El nivel de bilirrubina conjugada $>1.0 \text{ mg/dL}$ (17 mmol/L), independientemente de la BT o $>15\%$ de la BT, es considerado patológico y requiere evaluación diagnóstica temprana, ya que el momento de la intervención en algunos casos afecta directamente los resultados clínicos, principalmente la AVB, en la cual el diagnóstico precoz es crucial para el éxito del tratamiento quirúrgico. Los datos de alarma que obligan a considerar AVB incluyen heces acónicas, gama glutamil transpeptidasa (GGT) elevada y anormalidad o ausencia de vesícula biliar en la ecografía (1, 2).

Tabla 1. Causas de colestasis en la infancia

Obstructivas (Anormalidades del conducto biliar hepático)	
Atresia de vías biliares	Síndrome de bilis espesa
Quiste de coléodo	Enfermedad de Caroli/Fibrosis hepática congénita
Colelitiasis	Colangitis esclerosante neonatal
Escasez sindrómica y no sindrómica de conductos biliares interlobulillares	Perforación espontánea del conducto biliar
Infecciosas	
Viral (Reovirus, rotavirus, Toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes 1 y 2, VIH, Echovirus, Adenovirus, virus Coxsackie, VHB, Parvovirus B19, virus de Epstein-Barr)	
Bacteriano (sepsis, infección del tracto urinario, sífilis, listeriosis, tuberculosis, leptospirosis, toxocariasis, malaria).	
Genético-Metabólicas	
Síndrome de Alagille	Tirosinemia
Fibrosis quística	Galactosemia
Deficiencia de alfa-1-antitripsina	Fructosemia
Colestasis intrahepática familiar progresiva	Errores innatos del metabolismo de los ácidos biliares
Enfermedad de Gaucher	Trastornos mitocondriales
Enfermedad de Wolman	Trastornos congénitos de la glicosilación
Niemann Pick tipo C	Trastornos peroxisomales
Dubin Johnson y el síndrome de Rotor	Galactosemia
Enfermedad hepática aloinmune gestacional	Hipotiroidismo
Artrrogripnosis-Síndrome de disfunción renal-colestasis	Panhipopituitarismo
Trisomía 21, 13, 18	Enfermedades de almacenamiento
Síndrome de Turner	
Otros	
Trastornos sistémicos	Misceláneos
Shock	Linfohistiocitosis hemofagocítica
Insuficiencia cardíaca	Leucemia neonatal
Lupus eritematoso neonatal	Eritroblastosis fetal
Tóxicas	
Nutrición parenteral	
Medicamentos	

VIH, virus de inmunodeficiencia humana; VHB, virus hepatitis B.

Adaptado de Andrianov G, Azzam R. Cholestasis in infancy. Pediatr Ann 2016;45:e414-e419.

(4) ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Historia clínica. Realizar interrogatorio de la historia del embarazo incluyendo embarazos previos, antecedente de abortos espontáneos, presencia de prurito, disfunción hepática, fiebre, erupción cutánea, adenopatía e ingestión de medicamentos. Dentro de los antecedentes heredofamiliares es importante obtener información acerca de consanguinidad, hemólisis, enfermedades colestásicas, anomalías cardíacas y vasculares. Se debe obtener una historia infantil detallada incluyendo antecedentes de administración de medicamentos, historia de alimentación, momento de la primera evacuación intestinal, ya que algunos trastornos que desarrollan colestasis presentan retraso en el paso del meconio, como la fibrosis quística (FQ), edad al inicio de la ictericia, cambios en la pigmentación de las heces mediante escala colorimétrica de las evacuaciones (pálidas, acólicas) y el color de la orina, antecedentes de prematuridad, incapacidad para progresar la alimentación enteral y uso prolongado de NP (1).

Exploración física. En la exploración física abdominal puede haber hepatomegalia firme sospechosa para el diagnóstico de AVB. La presencia de esplenomegalia antes de las 4 semanas de vida debe hacer sospechar en etiologías como enfermedades por depósito o trastornos hematológicos; en AVB, ésta suele aparecer después del periodo neonatal. Es importante identificar signos extrahepáticos como: características dismórficas, retraso del crecimiento, signos y síntomas dermatológicos, neurológicos o pulmonares. La evaluación cardiológica es importante, ya que la presencia de un soplo puede sugerir síndrome de Alagille o anomalías cardíacas asociadas con AVB. La insuficiencia cardiaca derecha puede conducir a un deterioro del flujo venoso hepático, hepatomegalia y colestasis. Los genitales hipoplásicos (masculinos) pueden ser una característica del panhipopituitarismo, pero su normalidad no lo excluye. La observación directa del color de la orina y sobre todo de las heces, es un aspecto clave de la evaluación del paciente con ictericia, ya que la acolia y la coluria a menudo indican la presencia de colestasis e hiperbilirrubinemia conjugada. Es importante señalar que no hay hallazgos que sean exclusivos de AVB (1).

Estudios de laboratorio. Una prueba crítica inicial es la medición sérica de la BT y bilirrubina conjugada (directa), su elevación es un indicador confiable de colestasis. La evaluación de la función hepática para evaluar la gravedad de la enfermedad debe incluir BT, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA), GGT, tiempo de protrombina con la relación internacional normalizada, glucosa y albúmina. Una AST sérica elevada sin aumento sustancial de ALT, BT o bilirrubina conjugada puede apuntar a un proceso hematológico o muscular, porque la AST es una enzima presente en los glóbulos rojos y en los miocitos (1).

La GGT es una enzima del epitelio biliar, su valor es típicamente más alto en recién nacidos que en niños mayores y generalmente se encuentra elevada en trastornos colestásicos como la AVB, deficiencia de a-1-antitripsina, síndrome de Alagille y la

hepatitis neonatal idiopática. Sin embargo, algunas enfermedades colestásicas se presentan con GGT normal o baja, como la CIFT tipos 1 y 2, trastornos de síntesis de ácidos biliares y la deficiencia de la proteína de unión firme (TJP) tipo 2 (1, 2).

Los niveles séricos de FA son generalmente menos útiles que la GGT en la evaluación del paciente colestásico, ya que el rango normal de niveles séricos de FA varía mucho en los lactantes en crecimiento. Se deben obtener cultivos de sangre, orina y otros fluidos según lo dictado por la evaluación clínica. La coagulopatía grave que no responde a la administración parenteral de vitamina K y es desproporcionada con respecto a la lesión hepática puede indicar una enfermedad hepática autoinmune gestacional, enfermedad metabólica o sepsis. Al evaluar a un paciente con colestasis, es fundamental revisar el cribado local estándar del recién nacido, ya que se evalúan muchas enfermedades que causan colestasis, como hipotiroidismo, galactosemia, tirosinemia y FQ (1).

Prueba de Green. Realizada para el diagnóstico de AVB, consiste en colocar una sonda de polietileno de 8 French nasoduodenal en la tercera porción del duodeno; el fluido se recoge por gravedad cada 2 horas durante 24 horas. Para estimular el flujo biliar, se administra por la sonda 5 ml de una solución al 20% de sulfato de magnesio alternado con 5 ml de agua estéril cada 2 horas. La prueba se considera positiva cuando se observa drenaje biliar amarillo. La recolección se realiza durante un lapso de 24 horas y se suspende cuando ésta es positiva, de lo contrario, si al término de este tiempo no se observa el líquido biliar amarillo, ésta se considera negativa a drenaje biliar. Larrosa et al. realizaron un estudio descriptivo en un grupo de ictericia colestásica informando una sensibilidad de 97.3% y especificidad de 93.7%, con un valor predictivo positivo de 92.3% y valor predictivo negativo de 98.6% (10).

(5) ESTUDIOS DE IMAGEN

Ninguno de los métodos no invasivos puede prometer una precisión de 100% y en ocasiones se requieren métodos invasivos como la biopsia hepática y la colangiografía transquirúrgica.

Ultrasonido. La ecografía es un procedimiento simple, no invasivo y ampliamente utilizado, aunque limitado por la dependencia del operador. Se utiliza como la modalidad inicial en el abordaje diagnóstico de colestasis; es más útil en el diagnóstico de quiste de colédoco, obstrucción por litos y para detectar signos de enfermedad hepática avanzada o anomalías vasculares y/o esplénicas. En el diagnóstico de AVB tiene una sensibilidad de 74.9% y especificidad de 93.4%. Las características ecográficas que la sugieren son: el signo del cordón triangular, anomalías en la vesícula biliar, falta de contracción de la vesícula biliar después de la alimentación oral y conducto biliar común ausente. En los últimos años se han utilizado las técnicas Doppler para aumentar la sensibilidad; el aumento del diámetro de la arteria

hepática derecha mayor a 1.5 mm, relación arteria hepática derecha a la de la vena porta mayor a 0.45 mm y la visualización del flujo subcapsular hepático son características que sugieren AVB. Además, hallazgos como la heterotaxia visceral, poliesplenía, asplenia y la presencia de la vena porta pre duodenal aumentan la sospecha de AVB sindromática. Es necesario recordar que una ecografía normal no descarta la AVB (1, 5, 6).

Gammagrafía hepatobiliar. La escintigrafía con análogos de ácido iminodiacético marcados con tecnecio-99 puede ser útil para diferenciar la AVB de otras causas de colestasis neonatal. El diagnóstico depende principalmente de la presencia o ausencia de excreción del radiotrazador. Se ha reportado una sensibilidad de 93% y una especificidad de 69%, por lo cual los resultados falsos positivos son la principal deficiencia de este estudio. En los pacientes con escasez de conductos biliares interlobulillares, hepatitis neonatal idiopática, bajo peso al nacer y en aquellos con NP es común la presencia de falsos positivos al no observar la excreción del radiotrazador. El uso de técnicas de imágenes “retardadas” de 24 horas, el empleo de fármacos coleréticos como ácido ursodesoxicólico, fenobarbital y fenitoína, así como diferentes dosis de radiotrazador, se han utilizado para incrementar la especificidad de este método diagnóstico (1, 5, 6, 8).

Colangiorresonancia magnética. Es una técnica innovadora para evaluar el árbol biliar y el conducto pancreático. Se reporta una sensibilidad de 90% y una especificidad de 65%, lo que indica que los resultados falsos positivos son una limitante importante de este estudio. Las características que sugieren el diagnóstico de AVB son: ausencia del conducto biliar común, anomalías de la vesícula biliar y el hallazgo del signo del cordón triangular; encontrar combinaciones de estos hallazgos incrementa la especificidad del estudio, sin embargo, habrá que considerar la experiencia de interpretación en los diferentes centros hospitalarios (5, 6, 7).

Biopsia hepática. Sigue siendo la piedra angular en el diagnóstico de colestasis, ya que la interpretación por un patólogo experimentado proporcionará el diagnóstico correcto en 90% a 95% de los casos y evitará cirugía innecesaria en pacientes con enfermedad intrahepática. Las características histológicas clásicas de la obstrucción biliar son la proliferación del conducto biliar, los tapones biliares, la fibrosis portal o perilesional y el edema, con conservación de la arquitectura lobular hepática básica. En la hepatitis neonatal idiopática se observa desorden lobular y células inflamatorias dentro del área portal, y poca o ninguna alteración de los conductos biliares. La transformación de células gigantes se puede observar en 20% a 50% de los pacientes con AVB; sin embargo, no es tan prominente como el que se observa en la hepatitis neonatal idiopática. Algunos trastornos que pueden simular AVB histológicamente son la colestasis asociada a NP, la FQ y la deficiencia de alfa-1 AT. Pueden mostrar una reacción ductular variable y pueden ser imposibles de distinguir de AVB sin datos clínicos. Sin embargo, es importante reconocer que los cambios histológicos

cos más tempranos de AVB son relativamente inespecíficos, y las biopsias realizadas demasiado temprano en el curso de la enfermedad pueden dar como resultado un diagnóstico falsamente negativo (1).

Por tanto, el uso adecuado de la biopsia hepática sigue siendo un componente central de la evaluación diagnóstica de los pacientes con ictericia colestásica, ya que el diagnóstico diferencial es quizás el más amplio de cualquier grupo de edad, abarca trastornos obstrutivos y más comúnmente no obstrutivos. Además de su papel en el diagnóstico, la biopsia hepática tiene valor pronóstico al revelar características histológicas como el grado de fibrosis (1).

Colangiografía transquirúrgica. La colangiografía transquirúrgica y el examen histológico del remanente del conducto se consideran el estándar de oro para diagnosticar AVB, sin embargo, hasta en 20% de los casos puede sugerir un diagnóstico incorrecto como en los casos de un árbol biliar hipoplásico, síndrome de Alagille y FQ. La colangiografía intraoperatoria se realiza cuando los estudios no invasivos y/o biopsia hepática sugieren la presencia de AVB. Si se confirma el diagnóstico de AVB (es decir, sin visualización de un árbol biliar extrahepático patente), una hepatoperitoneoenteroanastomosis de Kasai, por lo general, se realiza inmediatamente, siempre y cuando la edad del paciente (<90 días) lo permita (1, 9).

CONCLUSIÓN

La presencia de colestasis puede no ser reconocida, o bien, frecuentemente diagnosticada erróneamente, lo que lleva a una evaluación clínica subóptima y a un mal pronóstico del paciente debido a un diagnóstico tardío. Todos los pacientes con presencia de colestasis deben ser evaluados por un gastroenterólogo pediatra. El uso de algoritmos diagnósticos apoya a dar un enfoque sistemático para lograr intervenciones oportunas que mejoren el pronóstico del paciente.

REFERENCIAS

1. Fawaz R, Baumann U, Ekong U et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:154-168.
2. Lane E, Murray K. Neonatal cholestasis. *Pediatr Clin N Am.* 2017;64:621-639.
3. De Bruyne R, Van Biervliet S, Vande Velde S et al. Neonatal cholestasis. *Eur J Pediatr* 2011;170:279-284.
4. Andrianov G, Azzam R. Cholestasis in infancy. *Pediatr Ann* 2016;45:414-419.
5. He JP, Hao Y, Wang XL et al. Comparison of different noninvasive diagnostic methods for biliary atresia: A meta-analysis. *World J Pediatr* 2016;12:35-43.
6. Govindarajan KK. Biliary atresia: Where do we stand now? *World J Hepatol* 2016;8:1593-1601.

7. Kim YH, Kim MJ, Shin HJ et al. MRI-based decision tree model for diagnosis of biliary atresia. Eur Radiol 2018;28:3422-3431.
8. Kianifar HR, Tehranian S, Shojaei P et al. Accuracy of hepatobiliary scintigraphy for differentiation of neonatal hepatitis from biliary atresia: Systematic review and meta-analysis of the literature. Pediatr Radiol 2013;43:905-919.
9. Feldman A, Mack C. Biliary Atresia: Clinical Lessons Learned. JPGN 2015;61:167-175.
10. Larrosa A, Caro A, Coello PA et al. Duodenal tube test in the diagnosis of biliary atresia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;32:311-315.

HEPATITIS AGUDA EN PEDIATRÍA

Dr. Carlos Alberto Ortiz Contreras¹

Dra. Jocelyn Ruiseco Duarte²

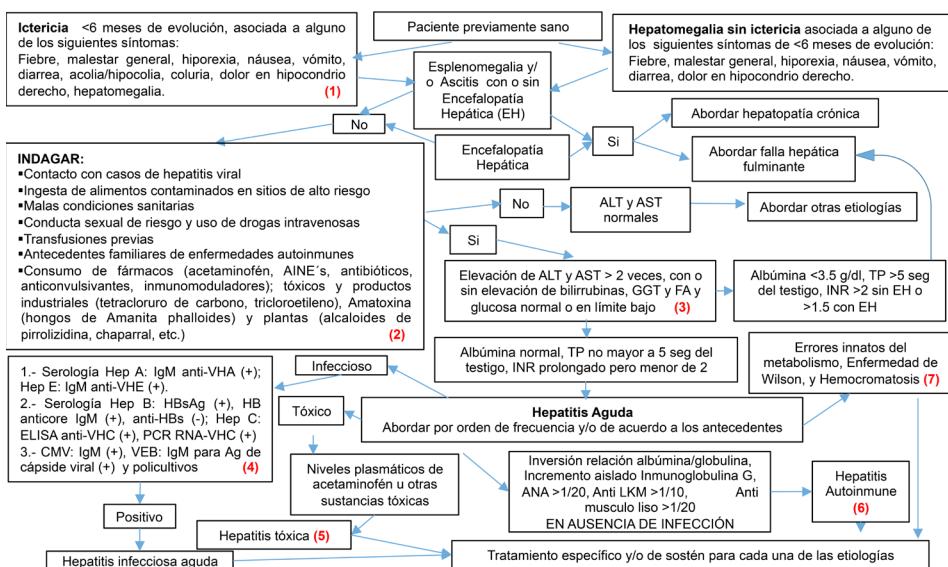
Dra. Clara Nallely Torres Rodríguez³

Dra. Alejandra Consuelo Sánchez⁴

^{1,2,3}UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

⁴Departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México



(1) DEFINICIÓN

La hepatitis aguda (HA) se define como un proceso inflamatorio difuso del parénquima hepático ocasionado por un mecanismo agresor de origen infeccioso, tóxico o autoinmune con una duración menor de 6 meses, en un paciente previamente sano (1). La HA puede presentarse con una gran diversidad de signos y síntomas que van desde formas asintomáticas con clínica inespecífica hasta falla hepática fulminante; debido a que la HA puede ser ocasionada por diferentes factores etiológicos, en su abordaje diagnóstico la evaluación de la historia clínica completa y detallada, así como la exploración física son fundamentales para iniciar la orientación diagnóstica y a partir de ello realizar las pruebas bioquímicas y estudios de imagen complementarios necesarios para la confirmación diagnóstica (1, 2).

Las manifestaciones clínicas varían ampliamente desde el cuadro característico con síntomas de ictericia, coluria, hipocolia/acolia, asociadas a ataque al estado general, fiebre, cefalea, náuseas, vómito, diarrea, dolor en epigastrio o hipocondrio derecho. La forma anictérica es la más común, se presenta con un cuadro infeccioso inespecífico caracterizado por fiebre y síntomas generales de ataque al estado general e incluso exantema o artralgias; todos estos datos muestran relevancia cuando a la exploración física se encuentra hepatomegalia, o bien, se detecta alguna alteración bioquímica como elevación de aminotransferasas. Las formas asintomáticas son una variedad de presentación de hepatitis A y E, pero son típicas de la hepatitis B y C crónica. El examen físico debe incluir la búsqueda de esplenomegalia, ascitis, edema, hipocratismo, arañas vasculares y cambios en el estado mental, ya que en caso de estar presente alguno de ellos o la combinación de éstos, se deberá abordar al paciente como portador de una enfermedad hepática crónica o de falla hepática fulminante, siendo de esta última la forma de presentación más grave la HA. Ambos temas serán abordados en los capítulos correspondientes.

(2) EVALUACIÓN

Debe incluir una historia detallada de los antecedentes para tratar de determinar el posible agente causal. La etiología viral es la más común, por lo que se deberá indagar acerca de las distintas formas de transmisión, desde contacto con otros casos de hepatitis, malas condiciones sanitarias, ingesta de agua o alimentos contaminados, conducta sexual de riesgo, uso de drogas intravenosas, transfusiones previas, padre o madre con hepatitis B o C, en el caso de la transmisión vertical. Cuando se sospecha hepatitis tóxica se debe investigar el consumo de medicamentos, dentro de los más comunes se encuentran acetaminofén, AINE, antibióticos (amoxicilina-clavulánico, sulfas, tetraciclina, eritromicina), antituberculosos, antifúngicos, anticonvulsivantes (ácido valproico, carbamazepina, imipramina, haloperidol), antineoplásicos e inmunosupresores (azatioprina, ciclosporina, metotrexato, 6-meraptopenina, L-asparaginasa); además de otras sustancias de empleo frecuente en adolescentes (anfetaminas, anticonceptivos, ácido retinoico), tóxicos naturales (plantas como alcaloides de pirrolizidina, chaparral, anís estrella, amanita phalloides, otras setas) y por último venenos industriales (tetracloruro de carbono, tricloroetileno, alcohol, fósforo y disolventes). Otra de las posibles etiologías es la autoinmune, por lo que se debe preguntar los antecedentes de estas enfermedades en la historia personal y familiar. Si bien las enfermedades metabólicas, en donde puede haber antecedentes familiares positivos para éstas, pueden cursar de forma subclínica por un tiempo variable y de pronto pueden manifestarse con síntomas típicos de una HA, no obstante, siempre habrá algún dato clínico a la exploración física o de laboratorio y gabinete que sugiera que la enfermedad tiene una evolución más bien crónica que aguda.

(3) ABORDAJE

Deberá iniciarse con los siguientes estudios de laboratorio: biometría hemática completa, en donde la presencia de leucocitosis con predominio de linfocitos e incluso monocitosis apoyará la presencia de un proceso infeccioso de origen viral, asimismo, la neutrofilia persistente sugerirá algún proceso infeccioso bacteriano. La glucosa preprandial después de un ayuno no prolongado ayuda a identificar el grado de suficiencia hepática, aunado a los niveles de albúmina, del tiempo de protrombina e INR. El colesterol puede estar disminuido también cuando la disfunción hepática es grave. En términos generales, en una HA la disfunción hepática está presente, pero no es grave (1, 2, 3).

La elevación de aminotransferasas es un marcador sensible, pero poco específico de daño hepático y por sí misma explica el término "hepatitis", ya que éstas se elevan cuando existe lesión inflamatoria del parénquima hepático. Existen distintos puntos de corte respecto a la normalidad de las aminotransferasas de acuerdo con edad, sexo, actividad física y laboratorio, sin embargo, en general, para pacientes entre 1 a 19 años se consideran como valores normales de AST 0-40 U/L y ALT 1-30 U/L. Se puede definir a la aminotransferasemia significativa como la elevación de los valores de éstas por encima de dos veces su valor normal. (4). Los marcadores de colestasis son la elevación de la bilirrubina directa > de 2 o de 20% de las bilirrubinas totales, así como la elevación de la fosfatasa alcalina (FA) y de la gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y cuando están presentes en conjunto con la elevación de las aminotransferasas apoyan la lesión del parénquima hepático con compromiso de la vía biliar, lo cual sin duda forma parte del cuadro de la HA (4). La hepatoesplenomegalia, con o sin ascitis, y la presencia de síntomas como hemorragias o ictericia presentadas en forma aislada o en conjunto, pero asociadas a aminotransferasas normales, obliga a descartar una enfermedad hepática crónica avanzada, en donde el hígado se encuentra en fase de cirrosis, o que el daño primario se encuentra en la vía biliar fundamentalmente y es de reciente instalación cuando lo que predomina es la colestasis y cuando la hepatoesplenomegalia, la ascitis y las hemorragias son las que predominan en ausencia de otro marcador bioquímico de daño hepático; pudiera tratarse de una hipertensión portal de origen extrahepático (4).

Es importante resaltar que, en un individuo previamente sano, que presenta disfunción hepática rápidamente progresiva evidenciada como alteraciones en la homeostasis de la glucosa, la coagulación y de la síntesis proteica, en presencia o no de encefalopatía, el diagnóstico de falla hepática aguda se establece, y en niños de 1 a 18 años, el diagnóstico se hace de acuerdo con los siguientes criterios:

1. Hipoalbuminemia menor a 3.5 g/dL
2. Tiempo de protrombina (TP) mayor a 5 seg del testigo, y/o

3. INR mayor a 2 sin encefalopatía hepática o menor de 2 con encefalopatía hepática que se desarrolla dentro de las 8 semanas siguientes al inicio de la ictericia (5).

Una vez que se cuenta con el diagnóstico de hepatitis aguda, el abordaje deberá continuarse para identificar la etiología y establecer un tratamiento específico. La dirección del estudio diagnóstico estará dada por los factores de riesgo identificados en la historia clínica teniendo en cuenta a su vez las patologías más frecuentes.

(4) INFECCION VIRAL

La principal causa de hepatitis aguda es la de origen infeccioso, dentro de las cuales, los virus hepatotropos (A, B, C, D y E) ocupan el primer lugar. No obstante, existen otras infecciones virales como citomegalovirus (CMV), herpes simple y Epstein Barr (EBV), que también pueden provocar daño hepático (6). Por esta razón, la búsqueda de anticuerpos contra virus hepatotropos se debe considerar de forma inicial. La infección por virus de la hepatitis A es la causa más común de hepatitis aguda infecciosa, ocurre en condiciones de pobre saneamiento y deficientes hábitos higiénicos, su transmisión es fecal-oral. Esta infección predomina en la infancia, generalmente pasa desapercibida por manifestarse en su forma anictérica y cuando se identifica se presenta con un cuadro auto limitado que no amerita manejo más que de soporte y la vacunación a contactos del paciente. Cuenta con riesgo para hepatitis fulminante muy bajo (0.01-0.1%), pero puede presentarse además como una forma colestásica, recidivante y subfulminante. Se realiza el diagnóstico al detectar IgM anti-VHA positivo (3, 6). La hepatitis E es la segunda causa de hepatitis aguda y su cuadro clínico es similar al cuadro clínico típico de la hepatitis A, por lo que al no encontrar anticuerpos IgM positivos para hepatitis A en un paciente altamente sospechoso para esta infección por sus antecedentes, deberá buscarse intencionadamente los anticuerpos IgM anti-VHE, pues como se ha dicho, esta infección tiene un curso muy similar al de la hepatitis A, también se transmite por vía fecal-oral y puede tener una evolución autolimitada y su manejo amerita únicamente de medidas de soporte (6). La segunda línea de abordaje etiológico en la sospecha de hepatitis infecciosa trata de encontrar las segundas causas virales más frecuentes como la hepatitis aguda B, la cual se presenta sintomática sólo en 5-15% de los pacientes, además de crear cuatro posibles desenlaces: recuperación después de infección aguda, hepatitis fulminante en 0.1-0.5%, hepatitis B crónica o estado de portador inactivo. Se transmite por contacto con fluidos de pacientes infectados (sangre, saliva, semen), por lo que su transmisión puede ser perinatal (vertical), de un niño a otro por mordidas o arañazos, a partir de inyecciones o transfusiones inseguras, y por contacto sexual. Se debe sospechar al encontrarse alguno de estos factores de riesgo durante el interrogatorio y se confirma con la presencia de HBsAg y Anti-HBc IgM, AgHBc positivo y anti-HBe y anti-HBs negativos. Hay muy pocos datos sobre el tratamiento de la infección aguda por VHB, la mayoría de las personas afectadas se recuperan completamente sin tratamiento, el uso de lamivudina en pacientes con hepatitis B

aguda severa es controvertido, en algunos estudios se ha encontrado que su administración de forma temprana es crucial para la prevención de la insuficiencia hepática (2, 3, 6).

En el caso de hepatitis C aguda, se trata de una infección transmitida por contacto sexual y sanguíneo, ya sea por transfusión o por contacto directo con productos sanguíneos contaminados en heridas de piel o mucosas que evoluciona a la cronicidad en 60-80% de los casos. Es importante descartar esta infección durante nuestro abordaje, ya que la sintomatología de este cuadro suele ser leve e inespecífica, presentándose en la infancia en 20% de los pacientes. La detección de ELISA anti-VHC positivo implica la exposición del paciente a este virus, aunque no identificará si la infección es aguda, crónica o si ya no se encuentra presente. La determinación del RNA-VHC por PCR positivo detecta cantidades pequeñas del genoma viral desde los primeros días de la infección, siendo la prueba necesaria para diagnóstico de hepatitis aguda, necesaria para diferenciar entre una activa o resuelta. El tratamiento de la hepatitis C aguda en adultos con interferón alfa-2b o peginterferón alfa-2b previene la cronicidad en casi todos los casos cuando se inicia el tratamiento dentro de los 3 meses de la exposición, independientemente del genotipo de la hepatitis C, no hay estudios que informen el tratamiento de niños con infección aguda por virus de la hepatitis C (2, 3, 6).

Por último, infecciones menos frecuentes, pero de igual importancia por investigar son las causadas por CMV y virus de EBV. La primera se diagnostica con la positividad de IgM para CMV y el aislamiento del virus en alguna secreción corporal (orina, saliva, tejido de biopsias), pudiendo transmitirse la infección de forma intrauterina, perinatal, intrafamiliar, por transmisión sexual o por transfusión. Es un virus que si es obtenido de forma congénita puede involucrar daño hepático de forma frecuente, persistiendo la hepatitis por un largo periodo, pero raramente progresando a cirrosis. La hepatitis aguda por CMV puede tratarse con ganciclovir o valganciclovir por 6 semanas en pacientes con inmunodeficiencia; las preparaciones de inmunoglobulina específicas de CMV pueden ser una terapia adyuvante apropiada en entornos clínicos seleccionados (2).

En cuanto a la infección por VEB, se considera que es la principal causa de mononucleosis infecciosa, afecta en su mayoría a pacientes con inmunodeficiencia. Esta infección puede presentarse con hepatomegalia en 10-15% de los pacientes, así como elevación de transaminasas en 80% de los niños y menos de 5% presenta ictericia. Los síntomas pueden persistir de 2 a 4 semanas, acompañándose de faringitis exudativa, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y linfocitosis periférica atípica, con un pronóstico generalmente excelente. Su detección se realiza con la positividad de IgM para Ag de cápside viral (2).

(5) HEPATITIS TÓXICA

La causa más común de hepatitis aguda por tóxicos es la debida a sobredosis de acetaminofén (paracetamol) con dosis ≥ 150 mg/kg; la lesión hepática máxima se desarrolla entre 2 y 4 días después de la sobredosis y puede estar asociada con acidosis metabólica e insuficiencia renal, el tratamiento incluye la estimación de los niveles séricos de paracetamol y el tratamiento oportuno con N-acetilcisteína para prevenir la necrosis hepática masiva (2).

(6) HEPATITIS AUTOINMUNE

Si se descarta la etiología infecciosa y tóxica, se debe realizar abordaje diagnóstico para Hepatitis Autoinmune (HAI), ésta es una hepatopatía inflamatoria progresiva, la prevalencia es desconocida, un estudio reciente informa una incidencia anual de HAI pediátrica de 0.23 por 100,000 niños en una gran cohorte canadiense. Las características más típicas son predominio del género femenino, hipergammaglobulinemia a expensas de la inmunoglobulina G (IgG) en forma aislada, seropositividad para autoanticuerpos circulantes y una imagen de hepatitis de interfase en la histología. Se distinguen dos tipos de HAI de acuerdo con el perfil serológico: HAI tipo 1, es positivo para anticuerpos antinucleares (ANA) y/o anticuerpos contra músculo liso (SMA) con un título $\geq 1:20$ para ambos, y se define como HAI tipo 2 por positividad para anticuerpo microsomal contra hígado-riñón de tipo 1 (anti-LKM-1) con un título $\geq 1:10$ y/o anticuerpo anti-citosol hepático tipo 1 (anti-LC-1). La HAI afecta tanto a niños como a adultos, con dos picos de incidencia de los 10-20 años y de los 45-70 años. La HAI tipo 1 representa 80% de todos los casos en adultos, y en pediatría, representa más de dos tercios de todos los casos y generalmente se presenta durante la adolescencia, mientras que la HAI tipo 2 se presenta a una edad más temprana, incluso durante la infancia. La elevación de IgG generalmente se presenta al inicio de la enfermedad en ambos tipos, aunque 15% de los niños con HAI tipo 1 y 25% de aquellos con HAI tipo 2 tienen niveles dentro del rango normal, sobre todo cuando la enfermedad se presenta de forma aguda. Clínicamente, puede observarse como: a) presentación aguda que se parece a la de la hepatitis viral, con síntomas inespecíficos de malestar general, náuseas/vómitos, anorexia, artralgias y dolor abdominal, seguido de ictericia, coluria y acolia (40-50% de los pacientes con HAI tipo 1 o 2); b) falla hepática fulminante con encefalopatía hepática de grado II a IV que se desarrolla de 2 semanas a 2 meses después del inicio de los síntomas ($\sim 3\%$ de los pacientes con HAI tipo 1, y $\sim 25\%$ de los pacientes con HAI tipo 2); c) inicio insidioso, caracterizado por síntomas inespecíficos (fatiga progresiva, ictericia recurrente, amenorrea, dolor de cabeza, anorexia, artralgias, dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso), que dura de 6 meses a algunos años antes del diagnóstico ($\sim 40\%$ de los pacientes con HAI tipo 1 y $\sim 25\%$ de los pacientes con HAI tipo 2); d) complicaciones de la cirrosis y la hipertensión portal (hematemesis por várices esofágicas/gástricas, diátesis hemorrágica, esplenomegalia), sin antecedentes de ictericia

o enfermedad hepática (~10% de ambos tipos de HAI); y e) hallazgo incidental de aminotransferasas hepáticas elevadas, sin ningún síntoma o signo (raro en series grandes, pero se desconoce la prevalencia real). El diagnóstico de HAI se basa en una combinación de características clínicas, bioquímicas, inmunológicas e histológicas y la exclusión de otras causas conocidas de enfermedad hepática que pueden compartir características serológicas e histológicas, como ocurre en la enfermedad de Wilson. Con excepción de una presentación fulminante con encefalopatía, la HAI responde satisfactoriamente al tratamiento inmunosupresor, sea cual sea el grado de insuficiencia hepática, con una tasa de remisión reportada de hasta 90%. El tratamiento estándar consiste en prednisolona (o prednisona) dosis de 2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día), que se reduce gradualmente durante un periodo de 4 a 8 semanas, a una dosis de mantenimiento de 2.5 a 5 mg/día. En la mayoría de los pacientes, se logra una disminución de 80% de los niveles de aminotransferasas en los primeros 2 meses, pero su completa normalización puede tomar varios meses. Se puede agregar azatioprina al manejo a una dosis de 1-2 mg/kg/día de forma gradual si los niveles de aminotransferasas se estancan o incrementan, asimismo, se puede agregar prácticamente desde el inicio del tratamiento con el objetivo de asegurar una remisión al ir disminuyendo el esteroide, debido al propio efecto inmunosupresor de la azatioprina (2, 7).

(7) OTRAS

Al descartarse las causas previamente citadas, se debe de hacer abordaje diagnóstico para otras etiologías, entre las que se incluyen:

Enfermedad de Wilson. Trastorno autosómico recesivo causado por una mutación en el gen ATP7B. Se produce una alteración en el metabolismo del cobre que se acumula en distintos tejidos y órganos. Rara vez se presenta como una hepatitis aguda, cuando lo hace se manifiesta como una forma grave, es decir, como falla hepática fulminante; por lo general, las manifestaciones clínicas de enfermedad hepática son subclínicas y se manifiesta cuando las complicaciones del daño hepático avanzado se hacen evidentes, como son la hipertensión portal o disfunción hepática avanzada, o bien, se identifica la inflamación hepática con pruebas bioquímicas cuando se presentan otras alteraciones como trastornos neurológicos o psiquiátricos, anemia hemolítica, aparición de anillo de Kayser-Fleischer por depósito de cobre en la córnea y, más raramente, afectación renal semejante al síndrome de Fanconi, artritis e hipoparatiroidismo. El tipo de mutación se asocia con la edad de inicio, que puede ser tan precoz como los dos o tres años. Para el diagnóstico se debe medir la ceruloplasmina sérica, disminuida en 85% de los casos, y el incremento en la eliminación de cobre en orina de 24 horas. El diagnóstico de certeza lo establece la biopsia hepática, que también determina la gravedad y extensión de la afectación hepática, o bien, a través de estudios moleculares. El tratamiento, además de restringir el cobre

de la dieta, es la utilización de quelantes de cobre, penicilamina, trientina y acetato de zinc, para eliminar su exceso y evitar su depósito en los tejidos (8).

Hemocromatosis. Es una enfermedad autosómica recesiva, con mutaciones puntuales en el gen HFE, que se manifiesta en la adolescencia y la edad adulta. Se ve afectado el metabolismo del hierro, provocando un acúmulo excesivo de éste en los órganos. Esta enfermedad puede cursar silente y ser un hallazgo a la exploración clínica de un paciente que desconoce estar enfermo, pero que presenta datos de enfermedad hepática crónica, así que por definición no sería una causa de HA. Debe sospecharse ante una saturación de transferrina >45% y ferritina aumentada (8).

Errores innatos del metabolismo. Tanto la galactosemia como la tirosinemia y fructosemia presentan manifestaciones clínicas en las primeras semanas de vida y se manifiestan de manera primordial con colestasis y después con disfunción hepática rápidamente progresiva. Los errores innatos del ciclo de la urea se manifiestan sobre todo como encefalopatía y pueden cursar con movilización de aminotransferasas; cuando se manifiestan por primera vez pueden confundirse con un cuadro de HA, sin embargo, en este contexto, los antecedentes heredofamiliares, la consanguinidad paterna, el desarrollo psicomotor y el crecimiento del individuo, aunado a otros trastornos metabólicos como pudiera ser cifras de nitrógeo ureico disminuidas, hiperamoniemia y acidosis metabólica con hiperlactatemia y brecha anionica amplia, dan la pauta para sospechar la presencia de un trastorno de error innato del metabolismo subyacente. El tamiz neonatal ampliado y los ácidos orgánicos en orina son fundamentales en el diagnóstico de estas entidades (2).

REFERENCIAS

1. Marugán de Miguelsanz JM, Torres-Hinojal MC. Hepatitis aguda. Pediatr Integral 2015;XIX:198-204.
2. Wyllie R, Hyams J, Kay M. Pediatrics gastrointestinal and liver disease. Fifth edition. Philadelphia: Elsevier. 2016.
3. Galoppo M, Lezama C, Solaegui M et al. Hepatitis virales en la infancia. Rev Hosp Niños (B. Aires) 2016;58:73-82.
4. GonzálezD, SantosP. Hipertransaminasemia en Pediatría. BolPediatra 2013;53:137-45.
5. Ciocca M, Costaguta A, Cuarterolo M et al. Insuficiencia hepática aguda pediátrica. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:52-70.

6. Heathcote J, Elewaut A, Fedail S et al. WGO Practice Guideline - Management of Acute Viral Hepatitis. 2007. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/management-of-acute-viral-hepatitis-spanish-2007.pdf>
7. Mieli G, Vergani D, Baumann U et al. Diagnosis and management of pediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:345-360.
8. Lesmes L, Albañil M. Aumento aislado de transaminasas: aproximación diagnóstica. *Form Act Pediatr Aten Prim* 2013;6:35-42.



Esta publicación ha sido editada y producida por:
AM EDITORES S.A. de C.V., a través de su sello registrado CLAVE EDITORIAL
Paseo de Tamarindos 400 B, suite 109, Col. Bosques de las Lomas
C.P. 05120, Ciudad de México. Tel. 52(55) 5258 0279

Esta edición se terminó de imprimir en octubre de 2018
en los talleres de Editorial Color, S.A. de C.V.
Naranjo No. 96 Bis, Colonia Santa María la Ribera,
Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06400, Ciudad de México.
Tiraje: 300 ejemplares



CLAVE
editorial

academia.investigación

