

Actualización en Gastroenterología: De la Evaluación Clínica al Tratamiento

**Karen Katiuska Loza Bejarano
Maria Lissette Soledispa Zambrano
Joseph Alexander Veloz Rodríguez
Francisco Javier Ramírez Rengifo
Maria Jose Cepeda Quishpi**

Actualización en Gastroenterología: De la Evaluación Clínica al Tratamiento

Consejo Editorial

María Claudia Parejo Ortiz, Universidad Cooperativa de Colombia

Paula Andrea Mesa Casalins, Universidad Libre Barranquilla

César Augusto Guzmán, Universidad del Sinú Cartagena

Revisores

Obed Horacio Grajeda Chávez, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Aldonza Carolina Lascano Veloz, Universidad Católica del Ecuador

Declaración de conflicto de intereses de los autores

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses financieros, personales, académicos o profesionales que puedan haber influido de manera inapropiada en la elaboración, análisis o publicación de este trabajo. Asimismo, confirman que el contenido presentado ha sido desarrollado con criterios de objetividad, transparencia e integridad científica.

Las políticas editoriales de VELSERIS— autoría, conflictos de interés, manejo de correcciones y retractaciones, revisión por pares y conducta editorial — se rigen por las Core Practices publicadas por el Committee on Publication Ethics (COPE), disponibles en publicationethics.org/core-practices.

Publicado por VELSERIS, Manta, Ecuador

ISBN:978-9907-801-66-8 Cámara ecuatoriana del libro

<http://doi.org/10.56470/978-9907-801-66-8>

Esta obra se distribuye bajo licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).



Índice de Autores

Karen Katiuska Loz Bejarano

Médica Cirujana

Médico En Funcion Hospitalaria Hospital del IESS Santo Domingo Área de Pediatría

Maria Lissette Soledispa Zambrano

Médico Cirujano Universidad Técnica de Manabí

Médico Asistencial en Funciones Hospitalarias

Joseph Alexander Veloz Rodríguez

Médico General UCSG

Médico General, Director Médico Centro Médico Hermano Gregorio

Francisco Javier Ramírez Rengifo

Médico Universidad Central del Ecuador

Médico Residente Hospital Especializado Provida

María Jose Cepeda Quishpi

Médica General Universidad Nacional de Chimborazo

Índice

Enfermedad Celíaca: Diagnóstico, Manifestaciones Clínicas y Tratamiento 6

Karen Katiuska Loza Bejarano 6

Esofagitis Eosinofílica: Abordaje Diagnóstico y Terapéutico 22

Maria Lissette Soledispa Zambrano 22

Enfermedad Diverticular del Colon 40

Joseph Alexander Veloz Rodríguez 40

Colangitis Esclerosante Primaria 61

Francisco Javier Ramírez Rengifo 61

Gastroparesia: Diagnóstico y Manejo Integral de los Trastornos del Vaciamiento Gástrico 79

María Jose Cepeda Quishpi 79

Enfermedad Celíaca: Diagnóstico, Manifestaciones Clínicas y Tratamiento

Karen Katiuska Loza Bejarano

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía crónica inmunomediada, desencadenada por la ingestión de gluten en individuos genéticamente susceptibles. Históricamente considerada un trastorno pediátrico raro caracterizado por malabsorción severa, hoy se reconoce como una afección sistémica que puede debutar a cualquier edad y afectar múltiples órganos.

A nivel global, la prevalencia estimada de la EC es del 1% en la población general, con variaciones regionales que dependen de la frecuencia de los haplotipos de riesgo en la población y los patrones de consumo de trigo, cebada y centeno. A pesar del aumento en las tasas de diagnóstico en las últimas dos décadas, atribuible a la disponibilidad de pruebas serológicas de alta sensibilidad y especificidad, se estima que por cada caso diagnosticado existen entre 3 y 5 casos no detectados ("modelo del iceberg celiaco"). Esta subdiagnosis conlleva un riesgo significativo de morbilidad a largo plazo, incluyendo osteoporosis, anemia crónica, trastornos reproductivos y un riesgo discretamente incrementado de neoplasias malignas, como el linfoma de células T asociado a enteropatía (EATL). Para el médico en formación y el internista, dominar el abordaje de la EC es perentorio, dado que el diagnóstico temprano y la instauración de una dieta estricta libre de gluten alteran radicalmente el pronóstico del paciente.

Desarrollo Temático

a) Fisiopatología actualizada

La patogénesis de la EC representa uno de los modelos mejor dilucidados de enfermedades autoinmunes, involucrando una tríada indispensable: un desencadenante ambiental (el gluten), susceptibilidad genética (antígenos leucocitarios humanos [HLA]) y una respuesta inmunológica aberrante (innata y adaptativa).

El factor ambiental: El gluten es un complejo proteico presente en el trigo (gliadinas y gluteninas), centeno (secalinas) y cebada (hordeínas). Las gliadinas son ricas en los aminoácidos prolina y glutamina, lo que las hace altamente resistentes a la degradación completa por las proteasas gástricas, pancreáticas y del ribete en cepillo intestinal. Esto resulta en la acumulación de péptidos grandes en el lumen intestinal (ej. el péptido inmunodominante de 33 aminoácidos o 33-mer).

Permeabilidad intestinal y respuesta innata: Estos péptidos de gliadina cruzan el epitelio intestinal, en parte mediante la vía paracelular facilitada por la liberación de zonulina, que desarma las uniones estrechas (tight junctions). En la lámina propia, la gliadina induce una respuesta inmune innata, promoviendo la secreción de interleucina-15 (IL-15) por los enterocitos y macrófagos. La IL-15 induce la expresión de ligandos de estrés (como MICA/B) en la superficie de los enterocitos y promueve la expansión de linfocitos intraepiteliales (LIEs) citotóxicos que expresan el receptor NKG2D. La interacción MICA-NKG2D resulta en la apoptosis del enterocito y el daño epitelial temprano.

El factor genético y la respuesta adaptativa: Prácticamente todos los pacientes con EC expresan las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II, HLA-DQ2 (presente en ~90% de los casos) o HLA-DQ8 (~10%). Una vez en la lámina propia, la enzima transglutaminasa tisular (tTG), liberada por el daño celular, desamina los residuos de glutamina de la gliadina, convirtiéndolos en ácido glutámico. Esta desaminación confiere a los péptidos una carga negativa que encaja con altísima afinidad en los

bolsillos de unión de las moléculas HLA-DQ2 y DQ8 presentes en la superficie de las células presentadoras de antígenos (CPA).

Las CPA presentan el complejo antígeno-HLA a los linfocitos T CD4+ específicos del gluten, activándolos. Estos linfocitos T colaboradores (Th1 y Th17) liberan citocinas proinflamatorias (interferón gamma [IFN- γ], TNF- α , IL-21), perpetuando la cascada inflamatoria que conduce a la hiperplasia de las criptas y atrofia de las vellosidades. Simultáneamente, las células T CD4+ estimulan a los linfocitos B para que se diferencien en células plasmáticas productoras de autoanticuerpos contra la tTG, así como anticuerpos contra la gliadina desaminada (DGP) y el endomisio (EMA). Aunque los autoanticuerpos anti-tTG son marcadores diagnósticos estelares, su rol patogénico directo aún es motivo de investigación.

b) Evaluación clínica

La presentación clínica de la EC es sumamente heterogénea. Las guías recientes (Oslo, ACG, WGO) clasifican la EC según sus manifestaciones para estandarizar la nomenclatura.

Enfermedad Celíaca Clásica:

Predomina en pacientes pediátricos y se caracteriza por signos y síntomas de malabsorción franca.

- **Gastrointestinales:** Diarrea crónica, esteatorrea, distensión abdominal, dolor cólico, pérdida de peso severa.
- **Sistémicos:** Retraso del crecimiento (talla baja en niños), edema por hipoalbuminemia, crisis celíaca (rara emergencia caracterizada por diarrea acuosa profunda, alteraciones electrolíticas y shock).

Enfermedad Celíaca No Clásica:

Es la forma de presentación predominante en adultos y niños mayores. Los síntomas gastrointestinales son leves, inespecíficos o están ausentes, dominando las manifestaciones extraintestinales, que a menudo son el motivo de consulta a subespecialistas ajenos a la gastroenterología.

- **Hematológicas:** Anemia ferropénica refractaria al tratamiento oral (la manifestación extraintestinal más común), deficiencia de folato o vitamina B12, hipoesplenismo.
- **Óseas y Articulares:** Osteopenia y osteoporosis prematura o desproporcionada para la edad, fracturas patológicas, dolor óseo, artritis no erosiva.
- **Dermatológicas:** Dermatitis herpetiforme (DH). Considerada la "enfermedad celíaca de la piel", se presenta como vesículas intensamente pruriginosas en superficies extensoras (codos, rodillas, glúteos). El 100% de los pacientes con DH tienen enteropatía sensible al gluten, aunque frecuentemente son asintomáticos a nivel digestivo.
- **Ginecológicas y Reproductivas:** Infertilidad idiopática, abortos recurrentes, menarquia tardía, menopausia precoz.
- **Neurológicas/Psiquiátricas:** Ataxia por gluten (degeneración cerebelosa progresiva), neuropatía periférica idiopática, migrañas, depresión, "neblina mental" (brain fog).
- **Hepáticas:** Elevación idiopática de transaminasas (hepatitis celíaca), que revierte con la dieta libre de gluten.
- **Orales:** Estomatitis aftosa recurrente, hipoplasia del esmalte dental (muy específica en niños).

Enfermedad Celíaca Subclínica:

Pacientes asintomáticos en quienes el diagnóstico se realiza mediante cribado por pertenecer a grupos de alto riesgo (familiares de primer grado, diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis autoinmune, síndrome de Down, Turner, Williams). Tienen serología positiva y enteropatía demostrada.

Enfermedad Celíaca Potencial:

Serología positiva (anti-tTG o EMA) pero con mucosa intestinal normal (Marsh 0-1) en la biopsia. Pueden o no tener síntomas. Requieren vigilancia estrecha, ya que pueden progresar a enteropatía con el tiempo.

Signos de alarma ("Red Flags") en el paciente adulto:

El inicio de síntomas refractarios en un paciente con diagnóstico previo de EC con buena adherencia, o la pérdida de peso acelerada, fiebre, adenopatías, sangrado gastrointestinal, dolor abdominal intenso, u obstrucción intestinal, obligan a descartar complicaciones como enfermedad celíaca refractaria, EATL, o yeyunoileítis ulcerativa.

Abordaje diagnóstico

El diagnóstico de la EC debe realizarse **mientras el paciente consume una dieta que contenga gluten** (al menos 1-3 rebanadas de pan al día durante 2-6 semanas previas a las pruebas). Iniciar una dieta libre de gluten empírica antes de las pruebas invalida los resultados de serología e histología.

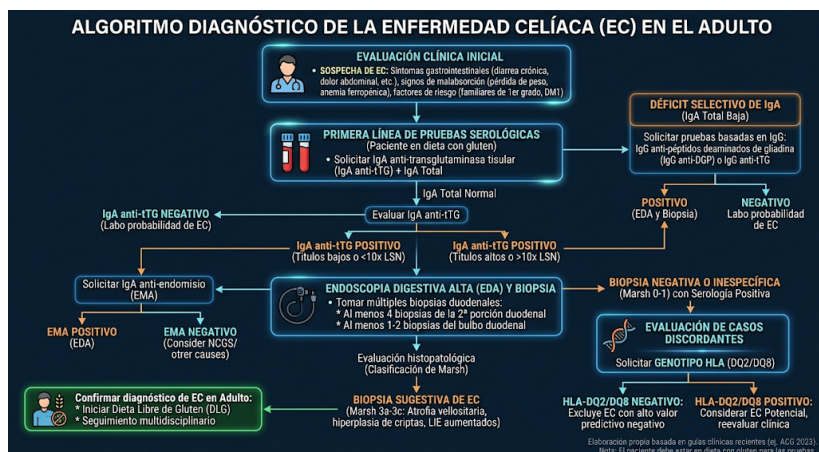
Pruebas Serológicas:

- **Anticuerpos IgA anti-transglutaminasa tisular (IgA anti-tTG):** Es la prueba inicial de elección (Recomendación fuerte, evidencia alta). Tiene una sensibilidad y especificidad >95%. Debe solicitarse siempre en conjunto con los niveles de **IgA total sérica** para descartar deficiencia selectiva de IgA (presente en 2-3% de los celíacos, una tasa 10 a 15 veces mayor que en la población general).
- **Anticuerpos IgG anti-tTG o IgG anti-péptidos deaminados de gliadina (IgG-DGP):** Reservados exclusivamente para pacientes con deficiencia comprobada de IgA total.
- **Anticuerpos anti-endomisio (IgA EMA):** Tienen una especificidad cercana al 100%, pero su realización es costosa, laboriosa (inmunofluorescencia indirecta sobre esófago de mono o cordón umbilical humano) y dependiente del operador. Se utiliza como prueba confirmatoria en casos de títulos bajos de anti-tTG.

Endoscopia Digestiva Alta y Biopsia:

En adultos, la serología positiva debe confirmarse siempre con biopsia duodenal (patrón de oro). Durante la endoscopia pueden observarse signos endoscópicos sugestivos: festoneado de los pliegues duodenales, pérdida o disminución de los pliegues, fisuras o aspecto en mosaico de la mucosa, y visualización de los vasos submucosos. Sin embargo, una endoscopia macroscópicamente normal no descarta la enfermedad.

Protocolo de biopsia: Las lesiones pueden ser parcheadas, por lo que es imperativo tomar **múltiples biopsias:** al menos 4 muestras del duodeno distal (segunda porción) y 1-2 muestras del bulbo duodenal (a las 9 o 12 horas, ya que la atrofia puede limitarse al bulbo).



Histología (Clasificación de Marsh-Oberhuber):

El patólogo evaluará tres parámetros cardinales: el número de linfocitos intraepiteliales (LIE), la hiperplasia de las criptas y el grado de atrofia vellositaria.

Tabla 1: Clasificación Histológica de Marsh-Oberhuber para Enfermedad Celíaca

Estadio (Marsh)	Arquitectura Vellositaria	Criptas	Linfocitos Intraepiteliales (LIE)	Interpretación Clínica
Tipo 0	Normal	Normal	Normales (<25 por 100 enterocitos)	Mucosa normal (Pre-celíaca).
Tipo 1	Normal	Normal	Aumentados (>25 por 100 enterocitos)	Lesión infiltrativa. Inespecífica (ver dx diferencial).
Tipo 2	Normal	Hiperplásicas	Aumentados (>25)	Lesión hiperplásica. Sugestiva de EC temprana.
Tipo 3a	Atrofia leve	Hiperplásicas	Aumentados (>25)	Lesión destructiva parcial. Diagnóstico de EC.
Tipo 3b	Atrofia subtotal	Hiperplásicas	Aumentados (>25)	Lesión destructiva subtotal. Diagnóstico de EC.
Tipo 3c	Atrofia total	Hiperplásicas	Aumentados (>25)	Lesión destructiva total ("mucosa plana"). Diagnóstico de EC.

(Nota sobre Pediatría: Las guías ESPGHAN 2020 permiten diagnosticar EC en niños SIN biopsia si: IgA anti-tTG >10 veces el límite superior normal en dos tomas diferentes, con IgA EMA positivo en la segunda muestra. Las guías ACG no respaldan universalmente el abordaje sin biopsia en adultos).

Tipificación Genética (HLA-DQ2/DQ8):

Su principal utilidad es su **alto valor predictivo negativo**. La ausencia de HLA-DQ2 y DQ8 excluye la EC con un 99% de certeza. No sirve para confirmar diagnóstico clínico (ya que el 30-40% de la población caucásica sana es portadora).

Indicaciones de tipificación HLA:

- Resultados serológicos e histológicos discordantes.
- Pacientes que ya iniciaron una dieta sin gluten sin confirmación diagnóstica previa.
- Cribado de familiares de primer grado asintomáticos para descartar riesgo futuro.
- Pacientes con sospecha de EC refractaria donde el diagnóstico original es dudoso.

Diagnóstico Diferencial

El espectro de enfermedades que causan enteropatía, diarrea crónica o malabsorción es amplio. La atrofia vellositaria o la elevación de LIEs (Marsh 1) no son patognomónicas de la EC. Es crucial distinguir la EC de entidades relacionadas con la ingesta de trigo que difieren drásticamente en su fisiopatología y riesgo a largo plazo.

Tabla 2: Comparativa: Trastornos Relacionados con la Ingesta de Trigo

Característica	Enfermedad Celíaca (EC)	Sensibilidad al Trigo No Celíaca (NCGS)	Alergia al Trigo (AT)

Mecanismo	Autoinmune (Células T, HLA mediado)	Desconocido (Innato? FODMAPs? ATIs?)	Alérgico (Mediador IgE)
Tiempo de reacción	Semanas a años (lento)	Horas a días	Minutos a horas (inmediato)
Autoanticuerpos	Anti-tTG, EMA, DGP positivos	Negativos	Negativos
Inmunología	No aplica	No aplica	IgE específica al trigo o Prick test (+)
Biopsia Duodenal	Atrofia de vellosidades (Marsh 3)	Normal o leve aumento de LIE (Marsh 0-1)	Normal (puede haber eosinófilos)
Complicaciones a largo plazo	Osteoporosis, Linfoma, Autoinmunidad	Ninguna conocida, curso benigno	Anafilaxia, Asma del panadero
Tratamiento	Dieta sin gluten estricta y de por vida	Reducción de gluten/trigo según tolerancia	Evitación estricta de trigo (permite centeno/cebada)

Nota: ATIs = Inhibidores de amilasa-tripsina. FODMAPs = Oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables.

Otras causas de atrofia vellositaria seronegativa ("Sprue no celíaco") incluyen:

- Infecciones: *Giardia lamblia*, VIH (enteropatía por VIH), Esprue tropical.

- Inmunodeficiencias: Inmunodeficiencia común variable (IDCV).
- Fármacos: Olmesartán (enteropatía inducida por olmesartán - clínicamente indistinguible de la EC pero con serología negativa), micofenolato mofetilo.
- Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO).
- Enfermedad de Crohn con afección duodenal.
- Enteropatía autoinmune (presencia de anticuerpos anti-enterocito).

Tratamiento

Tratamiento No Farmacológico (Pilar Terapéutico):

El único tratamiento efectivo y aprobado en la actualidad es la **Dieta Libre de Gluten (DLG) estricta y de por vida** (Recomendación fuerte, evidencia alta).

- **Alimentos a evitar:** Todo producto que contenga trigo (incluyendo espelta, kamut, triticale), cebada y centeno.
- **Contaminación cruzada:** Es el principal motivo de fracaso terapéutico. La dieta debe contener menos de 10 a 50 miligramos de gluten al día. Se considera que los alimentos etiquetados como "libres de gluten" (Gluten-Free) según normativas internacionales (ej. FDA, Codex Alimentarius) deben contener <20 ppm (partes por millón) de gluten.
- **La controversia de la avena:** La avena pura no contiene gluten, sino avenina, que es tolerada por el >95% de los celíacos. Sin embargo, la avena comercial está frecuentemente contaminada en molinos que procesan trigo. Las guías (ACG, AGA) sugieren introducir avena certificada libre de gluten con precaución tras la estabilización inicial del paciente.
- **Papel del nutricionista:** Todo paciente recién diagnosticado debe ser referido a un dietista-nutricionista experto en EC para educación, revisión de despensas, lectura de etiquetas (medicamentos, cosméticos y alimentos) y asegurar una dieta nutricionalmente equilibrada, ya que la

DLG pre-empacada tiende a ser hipercalórica y baja en fibra.



Tratamiento Farmacológico (Soporte y Complicaciones):

No existen terapias farmacológicas aprobadas para sustituir la dieta. Terapias en ensayo clínico (inhibidores de zonulina como larazotide, o enzimas degradadoras de gluten como latiglutenasa) aún son experimentales.

El tratamiento farmacológico se centra en corregir los déficits nutricionales documentados al momento del diagnóstico, profilaxis de infecciones por hipoesplenismo y el manejo de la enfermedad refractaria.

Tabla 3: Manejo Farmacológico y Suplementación en Enfermedad Celíaca

Indicación Clínica	Intervención Farmacológica	Dosis y Observaciones

Déficit de Hierro (Muy frecuente)	Sulfato ferroso o hierro polimaltoso oral	100-200 mg/día de hierro elemental. Si hay intolerancia o no hay absorción por atrofia severa inicial: Hierro intravenoso.
Osteopenia / Osteoporosis / Déficit Vit D	Calcio elemental + Vitamina D3 (Colecalciferol)	Calcio: 1000-1200 mg/día. Vit D3: 1000-2000 UI/día (ajustar según niveles de 25-OH-Vitamina D objetivo >30 ng/mL).
Déficit de Vitamina B12	Cianocobalamina	1000 mcg IM semanal por 4 semanas, luego mensual; o 1000-2000 mcg oral/día.
Prevención Infecciosa (Hipoesplenismo)	Vacuna antineumocócica	Esquema secuencial VCN15 o VCN20 (evaluar función esplénica con frotis sanguíneo: cuerpos de Howell-Jolly).
Enfermedad Celíaca Refractaria Tipo I	Corticoides sistémicos o locales (Budesonida entérica)	Budesonida (cápsulas de liberación entérica - <i>Open-capsule</i>): 9 mg/día. Alternativa: Prednisona 0.5-1 mg/kg/día con desmonte progresivo. Azatioprina (2-2.5 mg/kg) como ahorrador.

Enfermedad Celíaca Refractaria (ECR):

Se define como la persistencia de síntomas (o signos de malabsorción) y de atrofia vellositaria a pesar de una DLG estricta documentada por al menos 12 meses, excluyendo otras causas (como contaminación cruzada inadvertida, SIBO o colitis microscópica concurrente).

- **ECR Tipo I:** Población de LIEs con inmunofenotipo normal (expresan CD8). Responde a corticoides (Budesonida

de liberación ileal o sistémicos) e inmunosupresores (Azatioprina). Pronóstico favorable.

- **ECR Tipo II:** Población clonal de LIEs aberrantes (pierden la expresión de superficie de marcadores T como CD8 y CD3, y conservan CD3 intracelular). Es una condición premaligna severa. Alto riesgo de transformación a Linfoma de Células T Asociado a Enteropatía (EATL). Su tratamiento es altamente especializado (Cladribina, trasplante autólogo de células madre), con mal pronóstico a 5 años.

Criterios de referencia al especialista

El médico de atención primaria y el internista general desempeñan el papel principal en la sospecha y tamizaje serológico. Se requiere **referencia oportuna al Gastroenterólogo** en los siguientes escenarios:

1. Serología positiva (anti-tTG o EMA) para programación de endoscopia y biopsia confirmatoria.
2. Alta sospecha clínica (síntomas de alarma, historia familiar fuerte) pero con serología negativa o discordante (requiere evaluación endoscópica profunda, test genético y patólogo experto).
3. Pacientes que ya iniciaron DLG antes del diagnóstico. El gastroenterólogo deberá protocolizar una "prueba de provocación con gluten" (Gluten Challenge: 3-10 g de gluten/día por 2-8 semanas) previo a las pruebas.
4. Falta de respuesta clínica o serológica tras 6-12 meses de DLG estricta.
5. Desarrollo de nuevos signos de alarma (pérdida de peso, fiebre, sangrado, dolor abdominal refractario) que hagan sospechar ECR o linfoma.

Seguimiento y pronóstico

La EC es una condición crónica que exige vigilancia estructurada. El seguimiento busca evaluar la adherencia dietética, monitorizar la cicatrización mucosa, prevenir complicaciones y asegurar el bienestar psicosocial.

- **Evaluación clínica y dietética:** A los 3-6 meses tras el diagnóstico, y posteriormente cada 12 meses.
- **Monitorización serológica:** Los niveles de IgA anti-tTG se utilizan para monitorizar la adherencia. Deben descender significativamente a los 6 meses y negativizarse entre los 12 y 24 meses de iniciada la dieta. Un ascenso o persistencia de títulos altos sugiere fuertemente consumo voluntario o inadvertido de gluten.
- **Densitometría ósea (DEXA):** Se recomienda realizar en adultos al momento del diagnóstico. Si es anormal, repetir tras 1 año de DLG; si es normal y hay buena adherencia, las guías difieren, pero en general se sugiere evaluación acorde a las guías generales de osteoporosis.
- **Curación histológica:** La recuperación de la arquitectura vellositaria es más lenta que la mejoría clínica y puede tardar de 2 a 5 años en adultos. Las guías ACG (2023) recomiendan considerar una **biopsia duodenal de seguimiento** a los 2 años de iniciada la dieta para documentar la cicatrización mucosa, especialmente en pacientes mayores de 40 años o con presentación clásica severa, ya que la atrofia persistente asintomática aumenta el riesgo de complicaciones osteometabólicas y linfomatosas.
- **Pronóstico:** Con un apego estricto a la DLG, la esperanza de vida es similar a la de la población general. El riesgo de linfoma y comorbilidades disminuye drásticamente una vez que se logra la curación histológica de la mucosa.

Puntos Clave

- La EC es un trastorno autoinmune sistémico; la mayoría de los pacientes adultos se presentan con síntomas **no clásicos** (anemia ferropénica refractaria, osteoporosis, fatiga) en lugar del clásico síndrome diarreico/malabsortivo pediátrico.
- El abordaje diagnóstico inicial consiste en la medición sérica de **IgA anti-tTG junto con IgA total**. Una deficiencia de IgA obligará a utilizar serologías basadas en IgG (IgG-DGP o IgG-tTG).

- En adultos, el estándar de oro diagnóstico requiere la confirmación histológica de atrofia vellositaria mediante **múltiples biopsias duodenales** (bulbo y segunda porción), tomadas **mientras el paciente consume gluten**.
- El panel genético HLA-DQ2/DQ8 tiene un alto valor predictivo negativo (casi 100%), útil fundamentalmente para excluir la enfermedad en casos dudosos o de discordancia sero-histológica.
- El diagnóstico diferencial incluye la **Sensibilidad al trigo no celíaca**, que se presenta con síntomas similares pero con anticuerpos específicos de EC negativos y sin daño de la arquitectura de la mucosa duodenal (ausencia de atrofia).
- El fracaso terapéutico a una DLG está dado, en >90% de los casos, por ingesta inadvertida de gluten (contaminación cruzada). La enfermedad celíaca refractaria es rara pero grave, requiriendo fenotipificación de linfocitos para descartar linfoma.
- La monitorización exige seguimiento clínico, nutricional y serológico anual para confirmar la negativización de los anticuerpos, además del despistaje de enfermedades autoinmunes asociadas (tiroiditis, DM1) y salud ósea (DEXA).

Bibliografía

1. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(1):59-76.
2. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(5):583-613.
3. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and

- Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(1):141-156.
4. Bai JC, Ciacci C. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease February 2017. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(9):755-768.
 5. Celiac Disease. En: *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2024. Disponible en base de datos de suscripción.
 6. Lebowitz B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2021;160(1):63-75.
 7. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, et al. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):3.
 8. Leonard MM, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review. *JAMA.* 2017;318(7):647-656.
 9. Caio G, Volta U, Sapone A, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 2019;17(1):142.
 10. Tye-Din JA, Galipeau HJ, Agardh D. Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. *Front Immunol.* 2018;9:2057.
 11. Penny HA, Raju SA, Sanders DS. Progress in the serology-based diagnosis of adult coeliac disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(4):243-254.
 12. Schieppatti A, Sanders DS, Biagi F. The Management of Refractory Coeliac Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(1):137-148.
 13. Pinto-Sánchez MI, Cauchi D, Fall C, et al. Risk of Celiac Disease and Bone Mass: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2017;153(3):684-696.e4.
 14. Ludvigsson JF, Ciacci C, Green PH, et al. Outcome of a gluten-free diet for coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(3):142-155.
 15. Igbinedion SO, Ansari J, Vasikaran A, et al. Non-celiac gluten sensitivity: All wheat attack is not celiac. *World J Gastroenterol.* 2017;23(40):7201-7210.

Esofagitis Eosinofílica: Abordaje Diagnóstico y Terapéutico

Maria Lissette Soledispa Zambrano

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEo) representa una de las condiciones más paradigmáticas de la evolución de las enfermedades gastrointestinales en las últimas tres décadas. Definida como una enfermedad crónica, inmunomediada y mediada por antígenos, se caracteriza clínicamente por síntomas de disfunción esofágica e histológicamente por una inflamación predominante de eosinófilos en el epitelio escamoso del esófago.

Históricamente considerada una rareza médica desde sus primeras descripciones en las décadas de 1970 y 1990, la EEo ha experimentado un aumento exponencial en su incidencia y prevalencia a nivel global. En la actualidad, constituye la principal causa de disfagia y de impactación alimentaria en niños y adultos jóvenes, con una prevalencia estimada que oscila entre 40 y 90 casos por cada 100.000 habitantes en países occidentales. Este incremento no obedece únicamente a una mayor tasa de detección y realización de endoscopias, sino a un aumento real de la incidencia, fuertemente vinculado a la creciente prevalencia de enfermedades atópicas en lo que se denomina la "marcha atópica".

La relevancia clínica de la EEo radica en su potencial de progresión hacia complicaciones fibroestenóticas severas. Si no se diagnostica y trata de forma temprana, la inflamación crónica sostenida conduce a la remodelación del tejido esofágico, estenosis, pérdida de la complianza esofágica y un deterioro significativo en la calidad de vida del paciente. El abordaje de esta entidad exige una perspectiva multidisciplinaria, integrando conocimientos de gastroenterología, alergología y nutrición, lo que la convierte en un tema de dominio obligatorio para el médico en formación y de atención primaria.

Fisiopatología Actualizada

La fisiopatología de la EEO es un proceso complejo y multifactorial que involucra una interacción deletérea entre predisposición genética, factores ambientales, disfunción de la barrera epitelial y una respuesta inmunitaria aberrante.

Susceptibilidad Genética y Factores Ambientales

Estudios genómicos y transcriptómicos han identificado múltiples loci de susceptibilidad. Los genes más consistentemente asociados incluyen *CAPN14* (calpaína 14), que se expresa específicamente en el esófago bajo la influencia de la interleucina 13 (IL-13) y está implicado en la regulación de la barrera epitelial, y el gen *TSLP* (linfopoyetina estromal tímica), una citoquina clave en la iniciación de respuestas alérgicas. Factores ambientales como el uso temprano de antibióticos, la supresión de la secreción ácida gástrica en la infancia, el parto por cesárea y alteraciones en el microbioma esofágico ("disbiosis local") actúan como detonantes sobre este terreno genéticamente predispuesto.

Respuesta Inmunitaria Mediada por Th2

La patogenia está impulsada predominantemente por una respuesta inmune tipo 2 (Th2) desencadenada, en la inmensa mayoría de los casos, por antígenos alimentarios y, en menor medida, por aeroalérgenos.

- 1. Fase de Sensibilización y Alarma:** La disfunción intrínseca de la barrera epitelial esofágica (alteraciones en proteínas como filagrina y desmogleína-1) permite la penetración de antígenos. Esto estimula a las células epiteliales a liberar "alarminas" como TSLP, IL-33 e IL-25.
- 2. Cascada Inflamatoria:** Las alarminas activan a las células dendríticas y a las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2), promoviendo la diferenciación de linfocitos T vírgenes hacia el fenotipo Th2.
- 3. Reclutamiento Celular:** Los linfocitos Th2 secretan una plétora de citoquinas, principalmente IL-4, IL-5 e IL-13.

- La **IL-5** es fundamental para la maduración, liberación desde la médula ósea y supervivencia de los eosinófilos.
- La **IL-13** estimula a las células epiteliales esofágicas para que produzcan eotaxina-3 (CCL26), la quimiocina más potente para el reclutamiento directo de eosinófilos hacia la mucosa esofágica.

4. Daño Tisular: Una vez en el epitelio, los eosinófilos se degranulan, liberando proteínas citotóxicas (proteína básica mayor, peroxidasa eosinofílica) y factor transformador de crecimiento beta (TGF- β).

Remodelación Tisular y Fibrogénesis

La exposición crónica y no tratada a este entorno proinflamatorio activa a los fibroblastos subepiteliales. El TGF- β promueve el depósito de colágeno, hiperplasia de la capa basal, angiogénesis y contracción del músculo liso. Este proceso fibrótico transforma un esófago elástico y compliante en un tubo rígido, estrecho y propenso a las estenosis, marcando la transición del fenotipo inflamatorio inicial al fenotipo fibroestenótico característico de la enfermedad avanzada.

Evaluación Clínica

La manifestación clínica de la esofagitis eosinofílica es sumamente heterogénea y exhibe un patrón fuertemente dependiente de la edad. Es imperativo mantener un alto índice de sospecha, ya que el retraso diagnóstico medio reportado en la literatura varía entre 2 y 6 años.

Presentación Pediátrica

En lactantes y preescolares, los síntomas suelen ser inespecíficos e imitan al reflujo gastroesofágico (ERGE).

- **Lactantes/Preescolares:** Rechazo a la alimentación, irritabilidad, vómitos recurrentes, arqueo y fallo de medro (retraso en el crecimiento).

- **Escolares:** Dolor abdominal, náuseas, vómitos, regurgitación y pirosis que no responde adecuadamente a los inhibidores de bomba de protones (IBP).

Presentación en Adultos y Adolescentes

A medida que el paciente crece y el esófago sufre remodelación, el cuadro clínico se torna más mecánico.

- **Disfagia a sólidos:** Es el síntoma cardinal. Suele ser intermitente y progresiva.
- **Impactación alimentaria:** Representa una urgencia gastroenterológica. Hasta el 50% de las endoscopias de urgencia por cuerpo extraño esofágico en adultos jóvenes revelan EEo subyacente.
- **Dolor torácico no cardíaco:** Puede acompañarse de pirosis, confundiendo frecuentemente el diagnóstico con ERGE.

Comportamientos Adaptativos

Una anamnesis minuciosa es crítica, ya que los pacientes, especialmente adolescentes y adultos, desarrollan estrategias de adaptación subconscientes para mitigar la disfagia, enmascarando la severidad real de la enfermedad. El clínico debe interrogar dirigidamente sobre:

- Masticación excesiva o prolongada de los alimentos.
- Evitación de ciertos alimentos con textura densa (carnes rojas, pan, arroz).
- Necesidad de beber grandes cantidades de líquido (agua) para facilitar el paso del bolo alimenticio ("lavado del bolo").
- Prolongación inusual del tiempo dedicado a comer en comparación con familiares o pares.
- Modificación en la preparación de los alimentos (preferencia por purés, salsas abundantes o cortar la comida en trozos minúsculos).

Signos de Alarma

La presencia de pérdida de peso involuntaria, disfagia a líquidos, odinofagia severa, hematemesis o melena, o adenopatías palpables, obliga a descartar rápidamente entidades malignas o infecciosas, ya que no son características típicas de una EEO no complicada.

Enfermedades Atópicas Comórbidas

El interrogatorio debe incluir sistemáticamente los antecedentes personales y familiares de atopía. Más del 70% de los pacientes con EEO presentan comorbilidades alérgicas concurrentes, tales como asma bronquial, rinitis alérgica, dermatitis atópica o alergias alimentarias mediadas por IgE (anafilaxia, urticaria).

Abordaje Diagnóstico

El diagnóstico de la EEO requiere la integración inexcusable de criterios clínicos e histológicos. Las guías conjuntas de la American College of Gastroenterology (ACG) y la American Gastroenterological Association (AGA) de 2020 establecieron un cambio de paradigma fundamental: **ya no se requiere un ensayo terapéutico previo con IBP para confirmar el diagnóstico.**

Criterios Diagnósticos Actualizados

Para diagnosticar EEO deben cumplirse los siguientes criterios:

1. Presencia de síntomas relacionados con disfunción esofágica.
2. Inflamación eosinofílica predominantemente limitada al esófago, documentada por endoscopia con biopsias que demuestren **≥ 15 eosinófilos por campo de gran aumento (eos/CGA)** [aproximadamente 60 eosinófilos/mm²].
3. Exclusión de otras causas locales o sistémicas de eosinofilia esofágica.

Pruebas de Laboratorio e Imagen

Los exámenes de laboratorio tienen un rol limitado en el diagnóstico primario. La eosinofilia en sangre periférica se encuentra en menos del 40% de los pacientes y no correlaciona con la gravedad tisular. La

determinación de IgE total o específica tampoco es diagnóstica, aunque es útil para el perfilamiento fenotípico del paciente atópico por parte de alergología.

Los estudios de imagen, como el esofagograma con bario, no son de primera línea, pero resultan invaluable para evaluar la extensión de estenosis complejas o esófagos de pequeño calibre antes de intervenciones endoscópicas de dilatación.

Evaluación Endoscópica y Sistema EREFS

La esofagogastroduodenoscopia (EGD) con toma de biopsias es el *Gold Standard*. El aspecto macroscópico del esófago puede orientar fuertemente el diagnóstico, aunque un esófago de apariencia normal (10-20% de los casos) no excluye la EEO. Para estandarizar los hallazgos, se emplea la escala EREFS.

Hallazgos endoscópicos de Esofagitis Eosinofílica evidenciando múltiples anillos traquealizados y surcos longitudinales

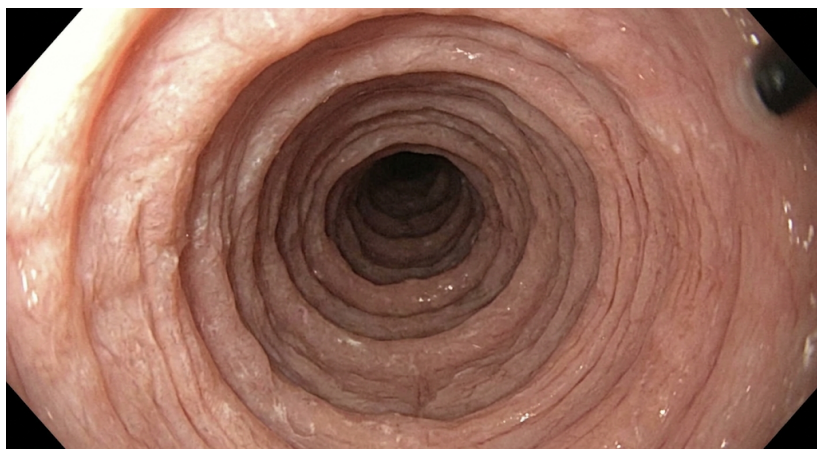


Tabla 1. Sistema de Clasificación Endoscópica EREFS en Esofagitis Eosinofílica

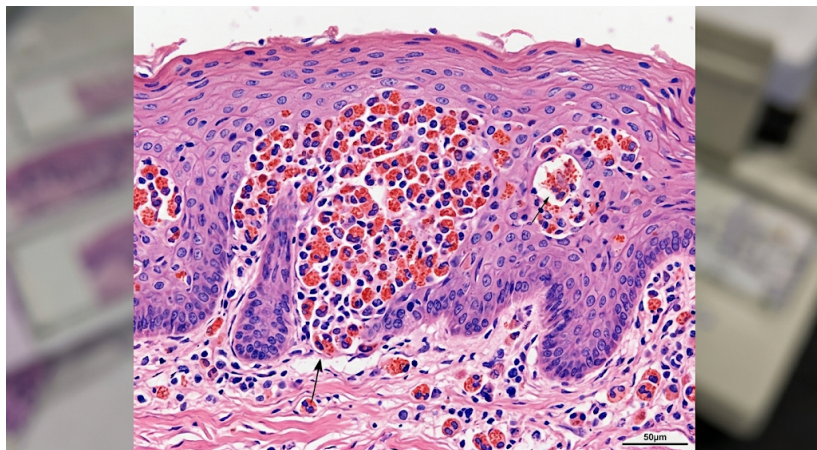
Abreviatura (Inglés)	Hallazgo Endoscópico	Descripción Clínica y Severidad	Puntuación
E (Exudates)	Exudados	Placas o manchas blanquecinas elevadas (agregados eosinofílicos microabscesificados).	0 = Ausente, 1 = Leve ($\leq 10\%$ de la superficie), 2 = Severo ($> 10\%$).
R (Rings)	Anillos	Anillos circulares concéntricos ("traquealización", "esófago felino"). Signo de remodelación.	0 = Ausente, 1 = Leves (sutiles), 2 = Moderados, 3 = Severos (impide paso del endoscopio).
E (Edema)	Edema	Pérdida de la trama vascular submucosa normal. Mucosa pálida.	0 = Ausente (vascularización visible), 1 = Presente (pérdida del patrón vascular).
F (Furrows)	Surcos longitudinales	Líneas hendidas verticales paralelas a lo largo de la mucosa esofágica.	0 = Ausente, 1 = Presentes, 2 = Severos (con profundidad notoria).

S (Strictures)	E stenosis	Estrechamiento o luminal focal o generalizado persistente.	0 = Ausente, 1 = Presente. (Diámetro estimativo).
-----------------------	-------------------	--	---

Protocolo de Biopsia

La distribución de los eosinófilos en el esófago es irregular y en parches. Por lo tanto, el protocolo estándar de oro exige la obtención de **múltiples biopsias (al menos 2 a 4 de esófago distal y 2 a 4 de esófago medio/proximal)**, incluso en áreas de apariencia normal. Las biopsias gástricas y duodenales son obligatorias en la endoscopia índice, especialmente en niños, para descartar gastroenteritis eosinofílica de compromiso extenso.

Corte histológico mostrando densa infiltración por eosinófilos en epitelio escamoso



Diagnóstico Diferencial

El hallazgo de eosinofilia esofágica no es patognomónico de la EEO. El diferencial principal incluye:

1. **Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE):** Causa más común de eosinofilia esofágica secundaria. Típicamente presenta inflamación leve (<15 eos/CGA) predominantemente en esófago distal. Clínicamente, ERGE y EEO pueden coexistir.
2. **Esofagitis Eosinofílica Respondedora a IBP (PPI-REE):** Históricamente una entidad separada; hoy en día se considera un fenotipo de EEO donde la inflamación Th2 y la integridad de la barrera responden de manera favorable a la supresión ácida y efectos antiinflamatorios independientes del IBP.
3. **Gastroenteritis Eosinofílica (GEE):** Afecta otros segmentos (estómago, intestino) además del esófago.
4. **Acalasia y trastornos motores:** Pueden presentar estasis y eosinofilia secundaria por retención de alimentos.
5. Enfermedad de Crohn con afectación esofágica.
6. **Infecciones:** Esofagitis fúngica (Cándida) o viral (VHS, CMV), especialmente en inmunodeprimidos. Las placas de cándida pueden confundirse endoscópicamente con los exudados blanquecinos de la EEO.
7. Esofagitis inducida por píldoras y Síndrome Hipereosinofílico sistémico.

Tratamiento

El objetivo terapéutico fundamental en la EEO es alcanzar la remisión clínico-histológica (desaparición de síntomas y reducción de eosinófilos a <15 eos/CGA, idealmente <6 eos/CGA). Esto previene la remodelación esofágica y las complicaciones estenóticas. El tratamiento se basa en tres pilares: las "3 D" (Drogas, Dieta, Dilatación).

Tratamiento Dietético (No Farmacológico)

Las terapias dietéticas buscan eliminar el antígeno desencadenante. Están fuertemente recomendadas, especialmente si los pacientes (o sus padres) están motivados para modificaciones rigurosas en su estilo de vida. *Nota:* Las pruebas de alergia (parche, IgE específica) **no** se recomiendan para guiar la dieta en EEO, debido a su baja correlación con las respuestas alimentarias no mediadas por IgE características de esta enfermedad.

- **Dieta Elemental:** Fórmulas de aminoácidos libres, exclusión total de proteínas intactas. Tasa de remisión altísima (>90%), pero su palatabilidad, costo y el impacto en la calidad de vida limitan drásticamente su uso, reservándose para casos pediátricos refractarios severos.
- **Dieta de Eliminación Empírica:** Ha evolucionado del enfoque "Top-Down" (eliminar 6 grupos y reintroducir) al enfoque "**Step-Up**" (**escalonado**), que es la recomendación actual de las guías ACG/AGA y ESPGHAN.
 - *Terapia de un alimento (1-FED):* Eliminación exclusiva de leche de vaca (o lácteos animales). Efectiva en ~40% de los pacientes (hasta 50% en niños).
 - *Terapia de dos alimentos (2-FED):* Eliminación de leche y trigo/gluten. Tasa de remisión del ~45-50%.
 - *Terapia de cuatro alimentos (4-FED):* Leche, trigo, huevos y soja. Tasa de remisión del 60%.
 - *Terapia de seis alimentos (6-FED):* Añade frutos secos/maní y pescados/mariscos al 4-FED. Tasa de remisión del 70%, pero requiere un alto compromiso y múltiples endoscopias de seguimiento.

El abordaje *Step-Up* (iniciar con leche, avanzar si no hay respuesta) minimiza restricciones dietéticas innecesarias y reduce el número de endoscopias necesarias durante la fase de reintroducción.

Tratamiento Farmacológico

Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP)

Los IBP representan una terapia médica de primera línea segura y accesible. Mecanismo de acción dual: supresión del ácido (reduce daño de barrera) y efecto antiinflamatorio directo (bloqueo de la transcripción de eotaxina-3 a través del factor STAT6).

- **Eficacia:** Remisión histológica en aproximadamente el 50% de los pacientes.
- **Evidencia:** Recomendación fuerte, evidencia moderada.

Corticosteroides Tópicos Deglutidos (STC)

Pilar fundamental en pacientes que no responden a IBP, no desean restricciones dietéticas, o presentan enfermedad inflamatoria severa. Evitan la toxicidad sistémica de los esteroides orales debido a su alto metabolismo de primer paso hepático.

- Preparaciones clásicas (magistrales/off-label):
 - *Fluticasona*: Se utiliza el inhalador de dosis medida (MDI). Se instruye al paciente a rociar en la boca (sin espaciador) y tragar (no inhalar) durante la contención de la respiración.
 - *Budesonida viscosa (slurry)*: Las ampollas para nebulización se mezclan con un vehículo denso (sucralosa, jarabe de arce o puré de manzana) para aumentar el tiempo de contacto con la mucosa esofágica.
- **Preparaciones aprobadas recientes:** Existen ahora formulaciones de budesonida orodispersible (comprimidos efervescentes) específicamente diseñadas y aprobadas (en Europa y otras regiones) para la EEO, que aseguran un contacto prolongado y homogéneo.
- **Precauciones:** El efecto adverso más común es la candidiasis esofágica asintomática (10-15%). Los pacientes no deben comer ni beber nada durante los 30 a 60 minutos posteriores a la administración.

Terapias Biológicas

Representan el avance más significativo para la EEo refractaria.

- **Dupilumab:** Anticuerpo monoclonal humano que bloquea la subunidad alfa del receptor de IL-4 (IL-4Rα), inhibiendo de forma dual la señalización de IL-4 e IL-13 (los motores principales de la respuesta Th2). Aprobado por la FDA (2022) para adultos y niños ≥12 años (y recientemente para ≥1 año con peso específico) que pesen al menos 40 kg, con EEo refractaria o severa.
- **Evidencia:** Demostró mejoras significativas tanto clínicas (cuestionario DSQ) como histológicas y endoscópicas.

Tabla 2. Comparativa de Opciones Terapéuticas de Primera Línea en Esofagitis Eosinofílica

Modalidad	Ventajas	Desventajas / Limitaciones	Tasa de Remisión Histológica
IBP (Dosis doble)	Bajo costo, fácil administración, trata ERGE concomitante.	Menor tasa de éxito global a largo plazo.	40 - 50%
Dietas Empíricas (Ej: 2-FED, 4-FED)	Trata la causa subyacente (antígeno), evita uso de medicación crónica.	Requiere alta disciplina, impacto psicosocial, múltiples endoscopias de reintroducción.	40% (2-FED) a 60% (4-FED)

Corticoides Tópicos Deglutidos	Alta eficacia inflamatoria, actúa directamente en la mucosa diana.	Requiere preparación magistral en muchos países, riesgo de candidiasis local.	60 - 70%
Dupilumab (Biológico)	Trata fisiopatología Th2 sistémica y local, muy eficaz en casos refractarios.	Alto costo, administración parenteral (subcutánea).	>60% en refractarios

Tabla 3. Dosificación de Fármacos en el Tratamiento de la Esofagitis Eosinofílica

Fármaco	Dosis Pediátrica	Dosis Adultos	Frecuencia y Notas
Omeprazol (u otro IBP equivalente)	1-2 mg/ kg/día	20-40 mg	Dos veces al día. Reevaluar a las 8-12 semanas.
Propionato de Fluticasona (MDI)*	440 a 880 µg/ día	880 a 1760 µg/ día	Dividido en 2 dosis (c/12h). Deglutir, no inhalar.

Budesonida (Suspensión Viscosa)	1 mg/día (<10 años) 2 mg/día (>10 años)	2 a 4 mg/día	Dividido en 1 a 2 dosis. Mezclar con sucralosa (10 sobres/1 mg).
Dupilumab	300 mg (≥40 kg)	300 mg	Subcutáneo. Dosis semanal (preferida en EEO) o bisemanal.
*MDI: Inhalador de dosis medida presurizado.			

Tratamiento Endoscópico: Dilatación

La dilatación esofágica con balones o bujías de Savary-Gilliard es una herramienta terapéutica mecánica esencial para pacientes con estenosis sintomáticas o anillos rígidos que causan disfagia intratable a pesar del manejo médico.

- **Eficacia y Seguridad:** Históricamente se temía que la dilatación en EEO causara perforaciones severas. Estudios masivos recientes confirman que el riesgo de perforación es **<1%**, haciéndolo un procedimiento muy seguro.
- **Limitación:** Trata exclusiva y mecánicamente la consecuencia de la enfermedad (estenosis), **no** la inflamación subyacente. Por tanto, siempre debe acompañarse de terapia médica o dietética de mantenimiento para evitar la reestenosis.

- **Fenómeno esperado:** Es común y deseable observar un desgarro mucoso longitudinal ("cremallera") post-dilatación, lo cual indica que la constricción fibrótica se ha roto satisfactoriamente.

Criterios de Referencia al Especialista

El médico general o internista tiene un rol vital en la sospecha diagnóstica temprana. Se debe considerar la derivación prioritaria a Gastroenterología en los siguientes escenarios:

1. Paciente que presenta disfagia a sólidos de reciente comienzo o progresiva, y todo paciente con antecedentes de impactación alimentaria.
2. Confirmación histológica preliminar de eosinofilia que requiere estadificación endoscópica y planificación terapéutica.
3. Fallo terapéutico a la primera línea instaurada (ej. IBP a doble dosis por 8 semanas).
4. Evidencia o sospecha imagenológica/clínica de estenosis esofágica que requiera dilatación.

La derivación a **Alergología** o Inmunología clínica está indicada para:

- Coexistencia de alergias alimentarias anafilácticas severas (mediadas por IgE).
- Asma refractaria, eccema severo o comorbilidades atópicas de difícil control.
- Apoyo en el abordaje dietético complejo.

Seguimiento y Pronóstico

La EEo es una **enfermedad crónica**, de naturaleza recurrente y recidivante. No se "cura" en el sentido tradicional.

- **Mantenimiento:** La suspensión del tratamiento eficaz (IBP, esteroides, o transgresión de la dieta) resulta invariablemente en la recurrencia clínica e histológica en el 80-90% de los

pacientes en un plazo de 3 a 6 meses. Por ende, la terapia de mantenimiento a largo plazo (generalmente reduciendo a la dosis mínima efectiva) es mandatoria.

- **Monitorización:** Toda intervención terapéutica (inicio o cambio) debe reevaluarse obligatoriamente con una nueva endoscopia y biopsias a las 8 a 12 semanas. La clínica por sí sola no es suficiente para guiar el tratamiento, dada la alta discordancia reportada entre la severidad de los síntomas (disminuidos por adaptación) y la inflamación microscópica severa silente.
- **Pronóstico:** Con tratamiento oportuno, el pronóstico es excelente. Se restituye la calidad de vida, se reduce el riesgo de estenosis a largo plazo y no existe, hasta la fecha, evidencia sólida de que la EEO predisponga a metaplasia de Barrett o adenocarcinoma esofágico, diferenciándola crucialmente del ERGE crónico complicado.

Puntos Clave (Key Points)

- **Enfermedad Th2:** La EEO es una patología crónica inmunomediada (Th2) desencadenada por antígenos (principalmente alimentarios) que lleva a inflamación eosinofílica y fibrosis progresiva si no se trata.
- **Clínica Edad-Dependiente:** Mientras los niños presentan síntomas inespecíficos (fallo de medro, rechazo alimentario, vómitos), los adultos exhiben predominantemente disfagia a sólidos e impactaciones alimentarias (emergencias).
- **Criterio Diagnóstico Actualizado:** El estándar de oro es la biopsia con ≥ 15 eosinófilos por campo de gran aumento. **Ya no se requiere un ensayo fallido con IBP** previo al diagnóstico.
- **Apariencia Endoscópica:** Usar la escala EREFS. La presencia de exudados, anillos, edema, surcos o estenosis orientan, pero un esófago normal no descarta la enfermedad. Requiere múltiples biopsias (proximal y distal).
- **Escalón Terapéutico (3 D):** Drogas (IBP, Corticoides tópicos, Dupilumab), Dieta (Empírica Step-Up, 1 a 6

alimentos), Dilatación (para remodelación fibrótica sintomática).

- **Cronicidad:** Es una patología que no resuelve espontáneamente. La falta de mantenimiento terapéutico deriva inexorablemente en recaídas, remodelación tisular estenótica y pérdida de la calidad de vida.

Bibliografía

1. Hirano I, Chan ES, Kang Y, et al. AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters Clinical Guidelines for the Management of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1776-1786.
2. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1022-1033.e10.
3. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(3):335-358.
4. Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62(4):489-495.
5. Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2):346-359.
6. Rothenberg ME. Molecular, genetic, and cellular bases for treating eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1143-1157.
7. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2317-2330.
8. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1451-9.e1.

9. Molina-Infante J, Arias A, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: the 2-4-6 food elimination diet. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(4):1365-1372.
10. Oude Nijhuis RAB, Zaninotto G, Roman S, et al. European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. *United European Gastroenterol J.* 2020;8(1):13-33. (*Referencia contextual para el diferencial de trastornos motores*).
11. Muir AB, Merves J, Liacouras CA. Role of Endoscopy in Eosinophilic Esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2016;26(1):137-51.
12. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(2):461-467.
13. Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Savarino E, et al. Efficacy of proton pump inhibitor therapy for eosinophilic oesophagitis in 630 patients: results from the EoE CONNECT registry. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(5):798-807.
14. Moawad FJ, Cheatham JG, DeZee KJ. Meta-analysis: the safety and efficacy of dilation in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(7):713-720.
15. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med.* 2015;373(17):1640-1648.
16. UpToDate [Internet]. Bonis PA, et al. *Clinical manifestations and diagnosis of eosinophilic esophagitis (EoE)*. Waltham, MA: UpToDate; [Actualizado 2023]. Acceso en la web para revisiones continuas.

Enfermedad Diverticular del Colon

Joseph Alexander Vélez Rodríguez

Introducción

La enfermedad diverticular del colon representa una de las patologías gastrointestinales más prevalentes en el mundo occidental, constituyendo un verdadero desafío de salud pública debido a su alta carga económica y morbilidad asociada. Tradicionalmente considerada como una simple consecuencia del envejecimiento y de dietas pobres en fibra, la comprensión de esta entidad ha evolucionado drásticamente en la última década.

Epidemiológicamente, la prevalencia de la diverticulosis colónica es dependiente de la edad. Se estima que afecta a menos del 20% de los individuos menores de 40 años, pero su prevalencia se dispara a más del 60% en la población mayor de 60 años. En las poblaciones occidentales (América y Europa), los divertículos se localizan predominantemente en el colon izquierdo y sigmoideos (hasta en un 90% de los casos). En contraste, en las poblaciones asiáticas, predomina la afectación del colon derecho (ciego y colon ascendente), lo que sugiere una fuerte interacción entre la predisposición genética y los factores ambientales.

A lo largo de los años, la nomenclatura y las estrategias de manejo han sufrido transformaciones profundas. Hoy en día, sabemos que la gran mayoría de los pacientes con diverticulosis (aproximadamente el 80-85%) permanecerán asintomáticos durante toda su vida. Del 15 al 20% restante desarrollará alguna forma de enfermedad diverticular, ya sea enfermedad diverticular sintomática no complicada (SUDD, por sus siglas en inglés), diverticulitis aguda (con o sin complicaciones) o hemorragia diverticular. Este capítulo proporciona una revisión exhaustiva y actualizada, fundamental para el médico en formación que aspira a programas de postgrado en Gastroenterología y Medicina Interna, enfocándose en la transición

desde la evaluación clínica inicial hasta la toma de decisiones terapéuticas basadas en las guías más recientes.

Desarrollo Temático

Fisiopatología Actualizada

La fisiopatología de la enfermedad diverticular es multifactorial y compleja, alejándose del dogma histórico que la atribuía exclusivamente a una deficiencia de fibra dietética. En la actualidad, se reconoce la interacción de alteraciones neuromusculares, cambios en el tejido conectivo, factores genéticos, disbiosis intestinal y un estado de inflamación crónica de bajo grado.

Anatomía y Mecánica Colónica

Los divertículos colónicos adquiridos son, en realidad, pseudodivertículos; es decir, consisten en la herniación de la mucosa y la submucosa a través de defectos en la capa muscular circular del colon. Estos defectos o "zonas de debilidad" anatómica se encuentran invariablemente en los puntos donde los vasos rectos (vasa recta) penetran la pared muscular para irrigar la mucosa, ubicados a cada lado de las tenias colónicas (mesentérica, antimesentérica anterior y antimesentérica posterior). La ley de Laplace ($\text{Presión} = \text{Tensión} / \text{Radio}$) explica por qué el colon sigmoidees, al ser el segmento con menor diámetro, soporta las presiones intraluminales más altas, predisponiendo a la formación de estas herniaciones. El fenómeno de "hipersegmentación" colónica, donde anillos de contracción muscular aíslan segmentos del colon creando cámaras de alta presión, es un factor mecanicista clave.

Alteraciones Neuromusculares y del Tejido Conectivo

Los estudios histopatológicos han demostrado un engrosamiento de la capa muscular circular y un acortamiento de las tenias (fenómeno conocido como miocosis), que no se debe a hipertrofia celular, sino al depósito excesivo de elastina y colágeno con un aumento de los enlaces cruzados (cross-linking). A nivel del sistema nervioso entérico, se ha evidenciado una disminución en el número de células intersticiales de Cajal y alteraciones en la innervación colinérgica y

serotoninérgica, lo que conduce a una motilidad desorganizada y a una hipersensibilidad visceral.

Microbioma e Inflamación de Bajo Grado

La estasis fecal dentro de los divertículos y los cambios en la motilidad favorecen la disbiosis local. Esta alteración del microbioma interrumpe la barrera mucosa colónica, permitiendo la translocación bacteriana submucosa. En pacientes con enfermedad diverticular sintomática no complicada (SUDD), se han documentado infiltrados de linfocitos, macrófagos y aumento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en la mucosa peridiverticular, lo que sugiere que la inflamación crónica de bajo grado y la neuropeptidogénesis son responsables del dolor crónico, en un mecanismo fisiopatológico que se superpone con el Síndrome de Intestino Irritable (SII).

Factores Genéticos y Ambientales

Estudios en gemelos han estimado que la heredabilidad de la diverticulosis alcanza hasta un 40-50%. Se han identificado múltiples loci genéticos asociados, muchos de los cuales están relacionados con el desarrollo del tejido conectivo y la función del músculo liso (ej. ARHGAP15, COLQ). Respecto al ambiente, el tabaquismo, la obesidad, el sedentarismo y el uso crónico de AINEs o aspirina aumentan significativamente el riesgo de complicaciones, específicamente de diverticulitis aguda y hemorragia diverticular.

Evaluación Clínica (Anamnesis, Examen Físico, Signos de Alarma)

El espectro clínico es amplio y debe abordarse sistemáticamente.

Diverticulosis Asintomática:

Hallazgo incidental durante una colonoscopia de tamizaje, tomografía computarizada (TC) por otra causa o enema opaco. No presenta síntomas y el examen físico es estrictamente normal.

Enfermedad Diverticular Sintomática No Complicada (SUDD):

Se caracteriza por dolor abdominal recurrente o persistente, localizado clásicamente en la fosa ilíaca izquierda (FII), en ausencia de diverticulitis aguda o colitis.

- **Anamnesis:** El dolor suele aliviarse con la defecación o la expulsión de gases y empeora con la ingesta. Se asocia a distensión abdominal y cambios en el hábito intestinal (diarrea o estreñimiento).
- **Examen Físico:** Puede haber dolor leve a la palpación profunda en la FII sin signos de irritación peritoneal, defensa o fiebre.
- **Nota clínica:** Existe un solapamiento diagnóstico importante con el SII. La diferencia fundamental radica en que en el SUDD, el dolor es consistentemente en el cuadrante inferior izquierdo y la edad de inicio suele ser mayor.

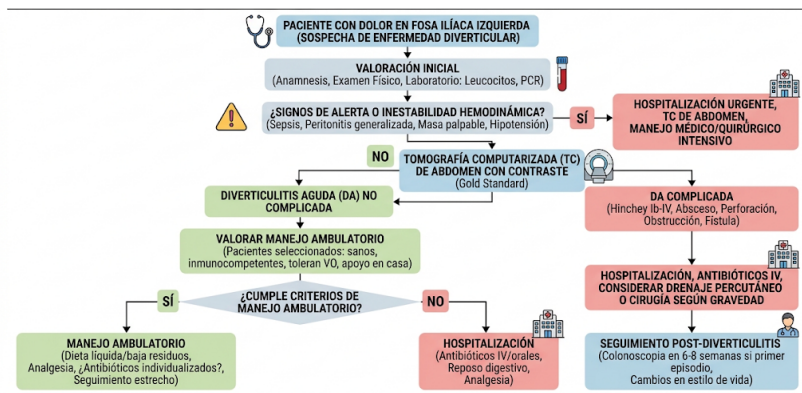
Diverticulitis Aguda:

Ocurre cuando hay una micro o macroperforación de un divertículo, desencadenando una respuesta inflamatoria focal o sistémica.

- **Anamnesis:** Dolor agudo, constante y progresivo en FII (en poblaciones occidentales) o en fosa ilíaca derecha (en poblaciones asiáticas, simulando apendicitis). Acompañado de fiebre, náuseas, vómitos y, en ocasiones, síntomas urinarios (disuria, polaquiuria) por irritación vesical por contigüidad.
- **Examen Físico:** Dolor localizado a la palpación en FII, masa palpable (si hay flemón o absceso).
- **Signos de Alarma (Complicación):** Signos de peritonitis generalizada (abdomen en tabla, rebote o signo de Blumberg generalizado), inestabilidad hemodinámica (taquicardia, hipotensión), alteración del estado mental, fiebre alta con escalofríos, y rectorragia (aunque la diverticulitis y la hemorragia diverticular rara vez ocurren simultáneamente de

forma aguda).

Algoritmo clínico para el abordaje del paciente con dolor en fosa iliaca izquierda y sospecha de enfermedad diverticular.



Fuente: Elaboración propia basada en guías de la Asociación Gastroenterológica Americana (AGA) 2021.

Hemorragia Diverticular:

Causa más común de hemorragia digestiva baja masiva (HDB) en adultos.

- **Anamnesis:** Hematoquecia (sangre roja brillante o rojo vino) abundante, indolora. El paciente puede relatar urgencia defecatoria inmediata previa al sangrado. A diferencia de la diverticulitis, el paciente no tiene dolor abdominal constante ni fiebre.
- **Examen físico:** Tacto rectal con evidencia de sangre fresca. Signos vitales variables según la cuantía de la pérdida hemática.

Abordaje Diagnóstico

El enfoque diagnóstico requiere un uso racional de las pruebas de laboratorio, imágenes y procedimientos endoscópicos.

Pruebas de Laboratorio:

- **Biometría Hemática:** Leucocitosis con neutrofilia en la diverticulitis aguda. Puede haber anemia normocítica normocrómica o microcítica hipocrómica en el contexto de hemorragia.
- **Reactantes de fase aguda:** La Proteína C Reactiva (PCR) es un biomarcador crítico. Niveles de PCR > 50 mg/L en un paciente con cuadro clínico compatible son altamente sugestivos de diverticulitis aguda, y niveles > 200 mg/L predicen una alta probabilidad de perforación o formación de abscesos.
- **Calprotectina Fecal:** Puede estar levemente elevada en SUDD o SCAD (colitis segmentaria asociada a diverticulosis), ayudando a diferenciarlo del SII convencional, pero no tiene rol en la urgencia aguda.
- **Urianálisis:** Útil para descartar infección del tracto urinario, litiasis o evidenciar fistula colovesical (fecaluria, neumaturia).

Estudios de Imagen:

- **Tomografía Computarizada (TC) de abdomen y pelvis con contraste intravenoso (y preferiblemente oral/rectal):** Es el **estándar de oro** absoluto para el diagnóstico de la diverticulitis aguda. Tiene una sensibilidad (94-99%) y especificidad (99%) excepcionales.
 - **Hallazgos clásicos:** Presencia de divertículos, engrosamiento de la pared colónica (> 4 mm), alteración de la grasa pericólica (fat stranding), líquido libre peritubular.
 - **Signos de complicación:** Burbujas de aire extraluminal (microperforación), abscesos pericólicos o pélvicos, neumoperitoneo franco, extravasación de contraste (en hemorragia activa).

- **Ecografía Abdominal:** Ha ganado popularidad en Europa, siendo operador-dependiente. Es una alternativa rápida de primera línea sin radiación ionizante, útil en pacientes delgados. Muestra engrosamiento mural y aumento de la ecogenicidad de la grasa circundante.
- **Resonancia Magnética (RM):** Reservada para mujeres embarazadas o pacientes jóvenes que requieren múltiples evaluaciones para evitar la exposición reiterada a radiación ionizante.

Estudios Endoscópicos:

- ***En el episodio agudo de diverticulitis:*** La colonoscopia está **estrictamente contraindicada** por el riesgo inminente de convertir una microperforación contenida en una perforación libre debido a la insuflación de aire.
- ***Post-Diverticulitis:*** Las directrices de la ACG (American College of Gastroenterology) recomiendan fuertemente realizar una colonoscopia de alta calidad entre **6 a 8 semanas después** de la resolución de un episodio de diverticulitis aguda (particularmente si es el primer episodio o si fue complicada). El objetivo primordial es descartar un cáncer colorrectal (CCR) oculto, ya que un tumor perforado puede simular tomográficamente una diverticulitis aguda.
- ***En Hemorragia Diverticular:*** La colonoscopia es el pilar diagnóstico y terapéutico de primera línea, previa adecuada preparación intestinal e idealmente dentro de las primeras 24 horas del ingreso (tras la estabilización hemodinámica).

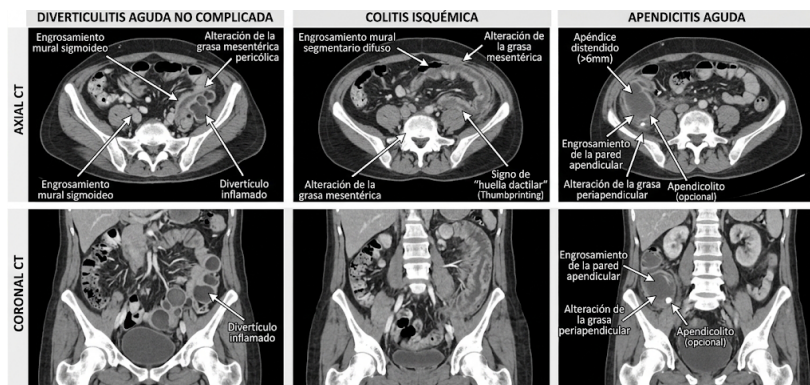
Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial depende de la presentación clínica:

- **Cáncer Colorrectal:** Especialmente el carcinoma primario ocluido o perforado. A menudo indistinguible radiológicamente de una diverticulitis aguda complicada.

- **Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) y SCAD:** La Colitis Segmentaria Asociada a Diverticulosis (SCAD) presenta inflamación confinada a los segmentos colónicos con divertículos, pero respetando el recto y el colon proximal. Clínicamente cursa con hematoquecia crónica y diarrea. La Enfermedad de Crohn puede presentar fistulas similares.
- **Colitis Isquémica:** Suele afectar pacientes mayores con factores de riesgo cardiovascular. Predomina en las zonas "watershed" (ángulo esplénico, unión rectosigmoidea). Cursa con dolor abdominal súbito seguido de hematoquecia, y hallazgos tomográficos típicos de "thumbprinting" (impresión dactilar).
- **Síndrome de Intestino Irritable (SII):** Principal diferencial del SUDD. La clave radica en la cronicidad, criterios de Roma IV y ausencia de hallazgos inflamatorios.
- **Patología Ginecológica/Urológica:** Rotura de quiste ovárico, embarazo ectópico, enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), torsión ovárica, cólico nefrítico.
- **Apendicitis Aguda:** Principal diferencial en las formas cecales (derechas) de la diverticulitis.

Comparación tomográfica (cortes axiales y coronales) entre diverticulitis aguda no complicada, colitis isquémica y apendicitis aguda. Se señala el engrosamiento mural y la alteración de la grasa mesentérica.



Tratamiento (Farmacológico y No Farmacológico)

El abordaje terapéutico debe estratificarse según el fenotipo clínico. Las guías más recientes (ACG 2021, AGA 2021, ASCRS 2020) han revolucionado la práctica médica con cambios sustanciales en la evidencia.

Diverticulosis Asintomática:

- *Dieta:* Suplementación con fibra dietética (25-35 g/día). Nivel de evidencia moderado, recomendación condicional.
- *Mitos desmentidos:* El estudio "Health Professionals Follow-up Study" demostró de manera concluyente que **el consumo de nueces, semillas, maíz o palomitas de maíz NO aumenta el riesgo** de diverticulitis ni de hemorragia. De hecho, su consumo puede tener un efecto protector. (Recomendación fuerte: los médicos no deben aconsejar a los pacientes que eviten estos alimentos).

- *Estilo de vida:* Cese del tabaquismo, control de peso, ejercicio físico vigoroso (protector comprobado) y evitación del uso crónico innecesario de AINEs.

Enfermedad Diverticular Sintomática No Complicada (SUDD):

- *Rifaximina:* Un antibiótico intraluminal no absorbible. Esquemas cíclicos (ej. 400 mg dos veces al día por 7 días cada mes) combinados con fibra han mostrado, en ensayos europeos, reducción sintomática y menor progresión a diverticulitis aguda. (Nivel de evidencia moderado).
- *Mesalazina:* A pesar de su popularidad pasada basada en la teoría de la inflamación de bajo grado, múltiples ensayos controlados aleatorizados recientes no han demostrado superioridad frente al placebo. **La ACG sugiere no usar mesalazina rutinariamente para el SUDD.**
- *Probióticos:* La evidencia es insuficiente para recomendar una cepa específica de forma protocolaria, aunque algunas guías europeas contemplan su uso empírico condicional.

Diverticulitis Aguda No Complicada:

El cambio de paradigma más importante de la última década es el manejo **sin antibióticos**.

- **Manejo ambulatorio (Sin Antibióticos):** Pacientes inmunocompetentes, hemodinámicamente estables, sin signos de respuesta inflamatoria sistémica severa y tolerando vía oral, pueden ser manejados únicamente con reposo digestivo relativo (dieta líquida progresiva), antiespasmódicos e hidratación. Ensayos como el AVOD y el DINAMO demostraron que la terapia antibiótica no previene las complicaciones, no acelera la recuperación y no previene recurrencias a largo plazo en este subgrupo (Recomendación fuerte, evidencia alta).

- **Indicación de Antibióticos:** Se reservan para pacientes inmunocomprometidos, mujeres embarazadas, pacientes con múltiples comorbilidades (puntuación ASA alta), signos de sepsis, fiebre > 39°C o PCR muy elevada. (Ver Tabla 3 para esquemas).
- *Analgésicos:* Preferir paracetamol. **Evitar AINEs** (incrementan el riesgo de perforación y sangrado) y limitar los opiáceos (disminuyen la motilidad y aumentan la presión intraluminal).

Diverticulitis Aguda Complicada:

El tratamiento depende de los hallazgos en la TC y la severidad del paciente (Clasificación de Hinchey modificada).

- Hinchey I y II (Abscesos):
 - Abscesos pequeños (< 3-4 cm) o flemones: Manejo conservador con antibióticos intravenosos de amplio espectro e ingreso hospitalario.
 - Abscesos grandes (> 4 cm): El tratamiento de elección es el **Drenaje Percutáneo Guiado por Imagen (TC o ecografía)** combinado con antibióticos IV. Si falla, requiere cirugía.
- Hinchey III (Peritonitis purulenta) y IV (Peritonitis fecaloidea):
 - Manejo Quirúrgico de Emergencia.
 - Opciones quirúrgicas: Procedimiento de Hartmann (Resección del segmento colónico afectado con colostomía terminal y cierre del muñón rectal). En pacientes seleccionados hemodinámicamente estables con peritonitis purulenta (Hinchey III), la evidencia actual apoya la resección con anastomosis primaria, asociada o no a una ileostomía de derivación temporal. El lavado peritoneal laparoscópico es controversial y ha perdido favor en guías recientes

frente a la resección con anastomosis primaria.

Hemorragia Diverticular:

- El 70-80% de los episodios ceden espontáneamente.
- Reanimación inicial: Fluidoterapia, transfusión según umbrales (Hb < 7 g/dL en pacientes estables, o < 8-9 g/dL en cardiopatas), corrección de coagulopatías.
- Endoscopia terapéutica: Tratamiento de elección (inyección de epinefrina, clips hemostáticos endoscópicos o ligadura con banda) si se identifica el estigma de sangrado activo, vaso visible o coágulo adherido.
- Arteriografía con embolización supraselectiva: Indicada en sangrado masivo persistente donde la colonoscopia no localiza la fuente o está imposibilitada.
- Cirugía (Colectomía segmentaria o subtotal): Reservada como último recurso para sangrados refractarios con inestabilidad hemodinámica que no responden a las medidas anteriores.

Criterios de Referencia al Especialista

El médico general o internista debe reconocer oportunamente los escenarios que superan el manejo de primer nivel de atención:

A Gastroenterología:

- Todo paciente que requiera colonoscopia diagnóstica tras su primer episodio de diverticulitis (6 a 8 semanas post-evento) para cribado de neoplasia maligna.
- Pacientes con cuadros clínicos compatibles con SUDD refractarios al manejo empírico inicial.
- Paciente con hemorragia digestiva baja activa para abordaje endoscópico urgente.

A Cirugía Colorrectal/Cirugía General:

- Cualquier evidencia tomográfica de diverticulitis complicada (absceso > 4 cm, fistula, perforación libre u obstrucción).
- Falla del tratamiento médico/ambulatorio en diverticulitis no complicada tras 48-72 horas de observación.
- Evaluación para cirugía electiva profiláctica. *Ojo clínico:* Tradicionalmente, se indicaba resección electiva después de 2 o más episodios de diverticulitis. Las guías modernas establecen que la decisión quirúrgica electiva **debe individualizarse basándose en el deterioro de la calidad de vida** y la severidad de los episodios, no exclusivamente en el número absoluto de recurrencias (ya que el riesgo de perforación disminuye en los episodios sucesivos comparado con el primer episodio).

Seguimiento y Pronóstico

El pronóstico de la enfermedad diverticular no complicada es, en general, benigno y la mortalidad es casi nula.

- **Riesgo de Recurrencia:** Se estima que aproximadamente del 20 al 30% de los pacientes que experimentan un episodio inicial de diverticulitis aguda presentarán un episodio recurrente a los 5 años.
- **Paradoja del riesgo de complicación:** Un concepto crítico para exámenes de residencia es que el riesgo de presentar complicaciones graves (perforación libre, peritonitis, muerte) es significativamente **más alto en el primer episodio de diverticulitis**. En los episodios recurrentes, la pared colónica tiende a fibrosis, lo que predispone a inflamaciones crónicas pero paradójicamente reduce la probabilidad de perforación libre abdominal en eventos futuros.

- **Seguimiento:** Consiste en asegurar los cambios en el estilo de vida, una dieta rica en fibra y vigilar la aparición de síntomas estenosantes crónicos (obstrucción por estenosis fibrótica inflamatoria residual).

Tabla 1: Clasificación de Hinchey Modificada (Wasvary y Kaiser) para Diverticulitis Aguda Complicada

Estadio Hinchey	Descripción Tomográfica / Clínica	Manejo Terapéutico Principal
0	Diverticulitis clínica leve (solo engrosamiento mural).	Ambulatorio (dieta, analgesia +/- antibióticos PO).
I a	Inflamación pericólica y flemón confinado.	Hospitalización, antibióticos IV.
I b	Absceso pericólico o mesentérico localizado (< 3-4 cm).	Hospitalización, antibióticos IV.
II	Absceso pélvico, intrabdominal distante o retroperitoneal.	Drenaje percutáneo guiado (TC/US) + Antibióticos IV.
III	Peritonitis purulenta generalizada.	Cirugía de emergencia (Hartmann o Anastomosis primaria).
IV	Peritonitis fecaloidea (perforación libre amplia).	Cirugía de emergencia (Procedimiento de Hartmann clásico).

Tabla 2: Comparativa de Modalidades Diagnósticas en el Abordaje de la Enfermedad Diverticular Aguda

Modali dad	Sensibi lidad	Especi ficidad	Ventaj as Princip ales	Desven tajas / Limita ciones	Recom endaci ón Clínica (Guías)
TC de Abdo men y Pelvis (con contras te)	94 - 99%	99%	Estánd ar de oro. Evalúa excele nte extensi ón extralu minal. Alta reprod ucibili dad.	Exposi ción a radiaci ón ioniza nte. Riesgo de nefrop atía por contras te.	Prime ra línea en todo patient e con sospec ha clínica aguda, para diagnó stico y estatifi cación.
Ecogra fia (US) Abdo minal	84 - 92%	90 - 93%	Rápid a, bajo costo, libre de radiaci ón. Muy útil en mujere s jóvenes y embar azadas.	Alta depen dencia del operad or. Menos precisa en pacient es obesos o con meteor ismo severo.	Modali dad de primer a línea opcion al en centros europe os con alta experie ncia ecográ fica.

Resonancia Magnética (RM)	> 94%	88 - 92%	Excelente resolución de tejidos blandos. Sin radiación ionizante.	Alto costo, disponibilidad limitada en urgencias. Tiempos prolongados de estudio.	Reservada para mujeres embarazadas donde la ecografía es inconclusa o para pacientes
Colonoscopia	N/A (en fase aguda)	N/A	Procedimiento diagnóstico y terapéutico vital post-inflamación.	Riesgo elevado de perforación o exacerbación en la fase aguda inflamatoria.	Contraindicada de manera aguda. Obligatoria 6-8 semanas post-resolución

Tabla 3: Dosis y Esquemas Farmacológicos para el Manejo de la Diverticulitis Aguda y SUDD

Fármaco (Familia)	Dosis / Vía de Administración	Duración Recomendada	Nivel de Evidencia / Comentarios
-------------------	-------------------------------	----------------------	----------------------------------

Manejo No Complicado (Inmunocomprometidos o Riesgo Alto):			
Amoxicilina/ Ácido Clavulánico	875/125 mg Vía Oral cada 12 h.	5 a 7 días	Moderado (Opción preferida empírica ambulatoria).
Ciprofloxacino + Metronidazol	Cipro: 500 mg VO cada 12 h. Metro: 500 mg VO cada 8 h.	5 a 7 días	Moderado (Alternativa en alergia a penicilinas, tener en cuenta toxicidad de fluoroquinolonas).
Manejo Complicado (Hospitalario, Terapia Intravenosa):			
Ceftriaxona + Metronidazol	Ceftriaxona: 1-2 g IV cada 24 h. Metro: 500 mg IV cada 8 h.	7 a 10 días (Transición a VO según evolución)	Fuerte (Esquema clásico intrahospitalario).

Piperacilina/ Tazobactam	4.5 g IV cada 6 horas.	7 a 10 días	Fuerte (Reservado para Hinchey III/IV y alto riesgo de microorganismos resistentes).
SUDD (Enfermedad Sintomática No Complicada):			
Rifaximina	400 mg Vía Oral cada 12 h.	7 días al mes, cíclico	Moderado a débil. Ayuda a reducir síntomas en recurrencias frecuentes.
Suplemento de Fibra (Psyllium)	10 a 25 g Vía Oral diarios.	Indefinido	Moderado. Base del manejo preventivo post-inflamatorio y en asintomáticos.

Puntos Clave

- **Cambio de Paradigma Antibiótico:** La diverticulitis aguda no complicada en pacientes sanos e inmunocompetentes debe tratarse idealmente sin antibióticos, basando el manejo ambulatorio en la observación clínica, dieta y analgesia (evidencia de alta calidad).

- **Mitos Dietéticos:** Está estrictamente demostrado que el consumo de semillas, nueces o palomitas de maíz no eleva el riesgo de presentar complicaciones diverticulares. Su restricción ya no debe recomendarse rutinariamente.
- **Diagnóstico de Elección:** La Tomografía Computarizada (TC) de abdomen y pelvis con contraste es el estándar de oro (99% de especificidad) y dicta el manejo terapéutico a través de la clasificación de Hinchey.
- **Colonoscopia Diferida:** Está absolutamente contraindicada durante el episodio agudo inflamatorio; debe ser programada a las 6-8 semanas post-evento para descartar de manera definitiva neoplasias malignas simuladoras (cáncer colorrectal).
- **Manejo Quirúrgico Electivo:** La indicación de colectomía profiláctica tras múltiples episodios debe individualizarse. La decisión descansa hoy en la afectación de la calidad de vida del paciente (síntomas crónicos continuos) y no en un número preestablecido de recurrencias previas.
- **Manejo de Abscesos (Hinchey II):** La intervención de primera línea para abscesos mayores a 4 cm no es la cirugía de entrada, sino el drenaje percutáneo guiado por ecografía o TC en conjunto con antibióticoterapia intravenosa amplia.

Bibliografía

1. Peery AF, Shaukat A, Strate LL. AGA Clinical Practice Update on Medical Management of Colonic Diverticulitis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;160(3):906-911.e1.
2. Qaseem A, Etzeandía-Ikobaltzeta I, Lin JS, et al. Diagnosis and Management of Acute Left-Sided Colonic Diverticulitis: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2022;175(3):399-415.
3. Stollman N, Smalley W, Hirano I, AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1944-1949.

4. Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):32.
5. Hall J, Hardiman K, Lee S, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Left-Sided Colonic Diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2020;63(6):728-747.
6. Mora-López L, Ruiz-Carmona A, Farré-Font R, et al. Efficacy and Safety of Nonantibiotic Outpatient Treatment in Mild Acute Diverticulitis (DINAMO-study): A Multicentre, Randomised, Open-label, Noninferiority Trial. *Ann Surg.* 2021;274(5):e435-e442.
7. Strate LL, Liu YL, Syngal S, Aldoori WH, Giovannucci EL. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA.* 2008;300(8):907-914.
8. Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, Lanis A, Kruis W, Lahat A, Danese S. Colonic diverticular disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):20.
9. Chabok A, Pählman L, Hjern F, et al. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis (AVOD study). *Br J Surg.* 2012;99(4):532-539.
10. Peery AF. Uncomplicated Incident and Recurrent Acute Diverticulitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(9):2010-2019.
11. Bordeianou L, Sylla P, Yelika SB, et al. Appropriate steps in diagnosis and management of left-sided acute diverticulitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(3):530-538.
12. Daniels L, Ünlü C, de Korte N, et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2017;104(1):52-61.
13. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1282-1298.
14. Kruis W, Meier E, Schumacher M, et al. Mesalazine for the Treatment of Symptomatic Uncomplicated Diverticular

- Disease of the Colon: A Systematic Review and Meta-Analysis. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(8):1108-1115.
15. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C, et al. Laparoscopic Lavage vs Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis: The SCANDIV Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(13):1364-1375.

Colangitis Esclerosante Primaria

Francisco Javier Ramírez Rengifo

Introducción

La Colangitis Esclerosante Primaria (CEP) es una enfermedad hepática colestásica crónica, idiopática, caracterizada por inflamación continua, fibrosis concéntrica y estenosis multifocales de los conductos biliares intra y extrahepáticos. La progresión natural de la enfermedad conduce de forma inexorable a la destrucción del árbol biliar, el desarrollo de cirrosis biliar, hipertensión portal y, finalmente, insuficiencia hepática terminal.

Desde el punto de vista epidemiológico, la CEP es considerada una enfermedad rara, con una incidencia mundial que oscila entre 0.77 y 1.3 casos por cada 100,000 habitantes, y una prevalencia de hasta 16.2 por 100,000 en países de Norteamérica y el norte de Europa. Existe una predominancia fenotípica en el sexo masculino (relación 2:1 frente a mujeres), presentándose habitualmente en la cuarta década de la vida (edad media al diagnóstico de 40 años).

La relevancia clínica de la CEP radica no solo en su morbilidad intrínseca y su condición de indicación primaria para el trasplante hepático, sino en su íntima asociación con la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Hasta el 70-80% de los pacientes con CEP tienen EII concurrente (predominantemente Colitis Ulcerosa). Además, la CEP confiere un riesgo marcadamente elevado de malignidad hepatobiliar y gastrointestinal, siendo el colangiocarcinoma (CCA) la complicación más temida, responsable de una alta tasa de mortalidad. El manejo de esta patología constituye uno de los mayores retos en la hepatología moderna, dado que, hasta la fecha, no existe una terapia médica curativa probada que detenga o revierta el daño ductal.

Desarrollo Temático

Fisiopatología Actualizada

La patogenia de la CEP sigue siendo en gran medida un enigma, pero la evidencia actual apoya un modelo multifactorial ("hipótesis de los múltiples impactos") que involucra una compleja interacción entre susceptibilidad genética, factores ambientales, disbiosis del microbioma intestinal, toxicidad por ácidos biliares y respuestas inmunitarias aberrantes.

Susceptibilidad Genética e Inmunidad:

Los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han identificado más de 20 loci de riesgo para la CEP. La asociación más fuerte se encuentra dentro del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), específicamente los haplotipos HLA-B*08, *HLA-DRB1*03:01 y *HLA-DRB1**13:01. Sin embargo, factores no HLA también juegan un rol, involucrando genes relacionados con la función de las células T, el reconocimiento de patógenos y la inflamación (como *FUT2*, *IL2RA*, *GPR35*).

El Eje Intestino-Hígado (Gut-Liver Axis):

Dada la fuerte asociación con la EII, la "hipótesis de los linfocitos errantes" (aberrant homing) ha ganado gran protagonismo. Según este modelo, los linfocitos T de memoria que originalmente se activan en la mucosa intestinal inflamada expresan la integrina $\alpha 4\beta 7$ y el receptor de quimiocinas CCR9. El endotelio vascular del hígado humano normal no expresa las moléculas de adhesión correspondientes (MAdCAM-1 y CCL25). Sin embargo, bajo condiciones de estrés oxidativo y exposición a endotoxinas (debido a la permeabilidad intestinal alterada o "leaky gut" en la EII), el hígado aberrante comienza a expresar MAdCAM-1 y CCL25. Esto recluta los linfocitos T intestinales hacia el espacio porta, desencadenando una respuesta inflamatoria mediada por células T CD8+ y macrófagos periductales que perpetúan la lesión de los colangiocitos.

Disbiosis y Microbioma:

Los pacientes con CEP presentan una firma microbiana distinta tanto en el intestino como en la bilis (disminución de *Firmicutes* y

aumento de *Enterococcus*, *Fusobacterium* y *Lactobacillus*). Las endotoxinas y los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) cruzan la barrera intestinal comprometida, viajan por la circulación portal y activan los receptores tipo Toll (TLR4) en las células de Kupffer y los colangiocitos, induciendo un estado proinflamatorio crónico.

Senescencia del Colangiocito y Toxicidad Biliar:

El daño inicial al colangiocito provoca un estado de senescencia celular. Estas células adoptan un fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP), liberando citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento (como TGF- β y PDGF). El TGF- β activa de manera potente las células estrelladas hepáticas y los fibroblastos portales, iniciando el depósito de colágeno periductal (caracterizado histológicamente como "piel de cebolla"). Además, las estenosis formadas alteran el flujo biliar, aumentando la concentración intrahepática de ácidos biliares hidrofóbicos tóxicos, que causan necrosis celular, apoptosis y mayor inflamación, creando un círculo vicioso de daño y colestasis.

Evaluación Clínica

Anamnesis y Presentación Clínica:

El espectro clínico de la CEP es amplio y altamente variable. Hasta el 40-50% de los pacientes se encuentran asintomáticos en el momento del diagnóstico, el cual se realiza incidentalmente tras el hallazgo de un patrón colestásico en exámenes de laboratorio de rutina, frecuentemente durante el seguimiento de una EII.

En pacientes sintomáticos, la presentación clásica incluye:

- **Prurito:** Es el síntoma más debilitante (presente en un 30-50%). No se correlaciona con la severidad de la enfermedad anatómica ni histológica. Su fisiopatología es compleja y actualmente se relaciona fuertemente con altos niveles séricos de ácido lisofosfatídico (LPA) y autotaxina, más que con la mera acumulación de ácidos biliares en la piel.
- **Fatiga:** Afecta a más del 65% de los pacientes. Es de origen central, mediada por alteraciones en los ganglios basales y

alteraciones en los ritmos circadianos secundarias al patrón colestásico crónico, sin relación directa con el grado de disfunción hepática.

- **Dolor en cuadrante superior derecho:** Sordo y recurrente, secundario a la distensión de la cápsula de Glisson y la inflamación de los conductos biliares.
- **Ictericia fluctuante y colangitis a repetición:** Fiebre, escalofríos, dolor e ictericia (Triada de Charcot) sugieren fuertemente una estenosis biliar dominante o una sobreinfección bacteriana.

Examen Físico:

En estadios tempranos, el examen físico puede ser estrictamente normal. A medida que la enfermedad progresa hacia la cirrosis biliar, aparecen estigmas de hepatopatía crónica:

- Excoriaciones por rascado severo (secundarias al prurito).
- Ictericia de piel y escleras.
- Hepatoesplenomegalia.
- Xantomas y xantelasmas (debido a la hipercolesterolemia secundaria a la colestasis, aunque menos frecuentes que en la Colangitis Biliar Primaria).
- Ascitis, edema de miembros inferiores y encefalopatía hepática en enfermedad terminal.

Signos de Alarma (Red Flags):

La aparición de los siguientes signos en un paciente con diagnóstico previo de CEP debe elevar inmediatamente la sospecha clínica de Colangiocarcinoma (CCA):

1. Deterioro clínico rápido con pérdida de peso no intencionada.
2. Ictericia rápidamente progresiva y de nueva aparición.
3. Aparición de dolor abdominal continuo y severo.
4. Elevación súbita o desproporcionada de fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina sérica, o del marcador tumoral CA 19-9

(>129 U/mL, en ausencia de colangitis aguda bacteriana).

Abordaje Diagnóstico

El diagnóstico de la CEP reposa en una tríada clásica: 1) Hallazgos bioquímicos colestásicos crónicos, 2) Imágenes de la vía biliar compatibles, y 3) Exclusión de causas secundarias de colangitis esclerosante.

Evaluación de Laboratorio:

El patrón predominante es colestásico, con elevación desproporcionada de la Fosfatasa Alcalina (FA) (habitualmente 3 a 10 veces el límite superior normal) y la Gamma-Glutamil Transferasa (GGT). Las aminotransferasas (AST y ALT) pueden estar levemente elevadas (usualmente <300 UI/L); una elevación mayor a 5 veces su valor normal obliga a descartar un síndrome de superposición con Hepatitis Autoinmune (HAI). La bilirrubina es usualmente normal al diagnóstico, y su elevación es un marcador de progresión de la enfermedad o desarrollo de estenosis dominantes. La albúmina y los tiempos de coagulación se alteran tardíamente.

A nivel serológico, la CEP carece de anticuerpos patognomónicos. Sin embargo, hasta el 80% de los pacientes presentan anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos con patrón perinuclear (pANCA) positivos. Pueden estar presentes, en menor medida, los anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos antimúsculo liso (ASMA). **Es imperativo medir los niveles séricos de IgG e IgG4** para descartar la Colangiopatía asociada a IgG4 (CEP-IgG4), ya que esta última responde favorablemente a corticosteroides.

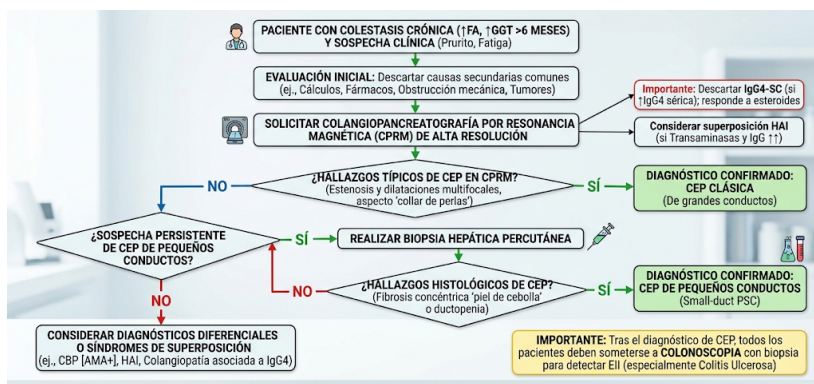
Imágenes Diagnósticas:

- **Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética (CPRM):** Es el **estándar de oro** y la modalidad de elección para el diagnóstico no invasivo (Nivel de evidencia alto, recomendación fuerte). Revela alteraciones morfológicas patognomónicas: múltiples áreas de estenosis cortas y anulares alternadas con segmentos de dilatación sacular en los conductos biliares intra y extrahepáticos, otorgando el

clásico aspecto de "collar de perlas" o "rosario biliar". Además, permite evaluar el parénquima hepático y la presencia de hipertensión portal.

- **Ecografía Abdominal:** A menudo el primer examen solicitado. Puede mostrar engrosamiento de las paredes de los conductos biliares y dilataciones intrahepáticas, pero frecuentemente es normal en etapas iniciales. Su rol principal radica en descartar litiasis vesicular, coledocolitiasis y tumores focales.
- **Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE):** Su uso puramente diagnóstico está obsoleto debido al riesgo de complicaciones (pancreatitis post-CPRE, colangitis y perforación). Actualmente se reserva para **intervenciones terapéuticas** (dilatación de estenosis dominantes o toma de cepillado citológico ante sospecha de malignidad).

Algoritmo diagnóstico del paciente con patrón colestásico sospechoso de Colangitis Esclerosante Primaria



Evaluación Histológica (Biopsia Hepática):

No es necesaria rutinariamente para establecer el diagnóstico si la CPRM es concluyente. Se reserva estrictamente para:

1. **CEP de pequeños conductos (Small-duct PSC):** Pacientes con perfil bioquímico compatible, EII, y CPRM completamente normal.
2. **Sospecha de síndrome de superposición:** Cuando los niveles de transaminasas o IgG están marcadamente elevados, sospechando concurrencia con Hepatitis Autoinmune.
Hallazgo clásico: Fibrosis periductal concéntrica en "piel de cebolla" (onion-skin fibrosis) que conduce a la fibro-obliteración del conducto (ductopenia).

Diagnóstico Diferencial

Diferenciar la CEP de otras colangiopatías es fundamental, ya que el manejo clínico y el pronóstico varían drásticamente.

- **Colangitis Esclerosante Secundaria (CES):** Ocurre como resultado de una injuria patológica conocida al árbol biliar.
 - *CES por isquemia:* Frecuente en pacientes sometidos a trasplante hepático previo, trauma vascular, o vasculitis (ej. Poliarteritis nodosa).
 - *CES en el paciente crítico (SSC-CIP):* Pacientes con historia de shock prolongado, trauma severo o síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que requieren ventilación mecánica prolongada, que sufren daño isquémico-tóxico a la vía biliar.
 - *CES tóxica/infecciosa:* Quimioterapia intraarterial hepática (floxuridina), colangiopatía por VIH (asociada a CMV o *Cryptosporidium*).
- **Colangitis Esclerosante Asociada a IgG4 (IgG4-SC):** Frecuentemente parte de la enfermedad sistémica relacionada con IgG4 (asociada a pancreatitis autoinmune). Se presenta con estenosis biliares que simulan CEP y elevación de IgG4 sérica (>135 mg/dL). Es mandatorio descartarla porque tiene una respuesta rápida y espectacular

a los corticosteroides sistémicos, evitando trasplantes innecesarios.

- Colangitis Biliar Primaria (CBP):** Afecta predominantemente a mujeres de mediana edad (relación 9:1 respecto a hombres). A diferencia de la CEP, la CBP se caracteriza por la positividad de los anticuerpos antimitocondriales (AMA en >90%), conductos biliares extrahepáticos normales (CPRM normal), y daño destructivo no supurativo de los pequeños ductos biliares en la histología.
- Colangiocarcinoma (CCA) de Novo:** Puede presentarse clínicamente y radiológicamente de manera idéntica a una estenosis biliar perihiliar. Se requiere citología por cepillado, análisis de FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) o biopsia dirigida por colangioscopia para diferenciar un CCA de una estenosis inflamatoria primaria.

TABLA 1: Espectro y Clasificación de las Colangitis Esclerosantes

Cara cterí stica	CEP Clásica (Grande s conduct os)	CEP de Pequeños Conductos (Small-duct PSC)	Colangiopatía por IgG4	Síndrome Superposi ción (CEP- HAI)
Epid emio logía	Varones jóvenes (40 años)	Varones y mujeres jóvenes	Varones mayores (>60 años)	Niños y adultos jóvenes
Asoc iación EII	Muy alta (70-80%)	Alta (70-80%)	Rara / Nula	Moderad a
Anti cuer pos	pANCA (+), AMA (-)	pANCA (+), AMA (-)	IgG4 sérica muy elevada	ANA/ ASMA (+), IgG (+)

Imagen (CP RM)	Estenosis múltiples intra/extrahepáticas	Normal	Estenosis focales (simula CCA)	Alteraciones típicas de CEP
Histología	Opcional (Piel de cebolla)	Obligatoria para diagnóstico	Infiltrado linfoplasmocitario abundante >10 células IgG4/CAP	Hepatitis de interfase severa
Pronóstico	Alto riesgo de CCA, trasplante	Menor progresión, raro desarrollo de CCA	Excelente respuesta a corticoides	Responde parcialmente a inmunosupresión

Tratamiento

Hasta el día de hoy, no existe un tratamiento farmacológico aprobado por la FDA o la EMA que haya demostrado de forma irrefutable aumentar la supervivencia libre de trasplante hepático en la CEP. El abordaje es multidimensional: control sintomático, prevención de complicaciones, manejo endoscópico e intervenciones farmacológicas controvertidas.

Tratamiento Farmacológico Dirigido a la Enfermedad:

- **Ácido Ursodesoxicólico (AUDC):** Es el tema más debatido. El AUDC mejora significativamente los parámetros bioquímicos colestásicos (FA, GGT, transaminases), lo que frecuentemente da una falsa percepción de cura clínica.
 - *Dosis Altas (28-30 mg/kg/día):* Un histórico ensayo clínico aleatorizado demostró que el uso de dosis altas produjo mayor riesgo de muerte, necesidad de trasplante y desarrollo de varices. **Están**

estrictamente contraindicadas

(Recomendación fuerte, evidencia alta).

- *Dosis Estándar (13-15 mg/kg/día) o Moderadas (17-23 mg/kg/día):* Las directrices americanas (AASLD) sugieren **no usar** AUDC rutinariamente como tratamiento médico estándar, dado que no mejora la histología ni prolonga la supervivencia libre de eventos. Por su parte, la guía europea (EASL) considera razonable el uso de AUDC en dosis de 13-15 mg/kg/día argumentando mejoras en la fosfatasa alcalina (marcador subrogado de mejor pronóstico). A nivel de quimioprevención del cáncer de colon, el AUDC en pacientes con CEP-EII también presenta resultados conflictivos, pero dosis estándar podrían tener un leve efecto protector.

Manejo Sintomático y de Complicaciones:

- **Prurito:** El manejo sigue un enfoque escalonado ("step-up"):
 1. *Primera línea:* **Resinas fijadoras de ácidos biliares (Colestiramina 4-16 g/día)**. Debe espaciarse 2-4 horas de otros medicamentos para evitar alteraciones en su absorción.
 2. *Segunda línea:* **Rifampicina (150-300 mg/día)**. Inductor del citocromo P450, altamente eficaz. Requiere monitoreo estricto de hepatotoxicidad.
 3. *Tercera línea:* **Naltrexona (antagonista opioide, 50 mg/día)**. Para modular el tono opioide endógeno central. Cuidado con el síndrome de abstinencia inicial.
 4. *Cuarta línea:* **Sertralina (75-100 mg/día)**. Inhibidor de recaptación de serotonina.
- **Deficiencias Nutricionales y Óseas:** La colestasis severa lleva a malabsorción de grasas y deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Debe medirse anualmente y suplementarse en caso de déficit. La osteoporosis es

prevalente (hasta 30-50%); se exige densitometría ósea basal (DEXA) y suplementación sistemática con Calcio y Vitamina D3. El uso de bifosfonatos se reserva para osteoporosis documentada.

Intervención Endoscópica:

- **Estenosis Dominante:** Se define como una estenosis ≤ 1.5 mm de diámetro en el colédoco o conducto hepático común, o ≤ 1.0 mm en los conductos hepáticos derecho o izquierdo. Aparecen en el 40-50% de los pacientes y causan deterioro clínico rápido, ictericia y colangitis.
- El manejo de elección es la **CPRE con dilatación con balón**. La colocación de stents plásticos se asocia a mayor riesgo de colangitis bacteriana y debe evitarse de manera rutinaria, a menos que la estenosis sea refractaria a la dilatación. Todo procedimiento endoscópico en una estenosis dominante DEBE ir acompañado de **cepillado citológico y/o colangioscopia** para descartar colangiocarcinoma subyacente. Se requiere profilaxis antibiótica sistémica periprocedimiento.

TABLA 2: Comparativa de Opciones Terapéuticas en Prurito Colestásico por CEP

Fármaco	Mecanismo de Acción Principal	Dosis Recomendada	Efectos Adversos Comunes	Nivel Evidencia (GRADE)
Colestiramina	Resina quelante intestinal de ácidos biliares	4 g (1-4 veces/día, max 16 g/día)	Constipación, meteorismo, mala absorción de fármacos	Moderada / Fuerte (1ra Línea)

Rifampicina	Activación del receptor PXR hepático; modifica conjugación de ác. biliares	150 a 300 mg diarios, titular según clínica	Hepatotoxicidad , nefrotoxicidad, interacciones farmacológicas	Alta / Fuerte (2da Línea)
Naltrexona	Antagonista de los receptores mu-opioides a nivel central	50 mg / día	Náuseas, mareos, síndrome de abstinencia inicial	Moderada / Débil (3ra Línea)
Sertralina	Inhibición de la recaptación de serotonina (ISRS)	75 a 100 mg diarios	Sequedad bucal, disfunción sexual, fatiga transitoria	Baja / Débil (4ta Línea)

TABLA 3: Dosis de Fármacos y Suplementos en CEP

Indicación	Fármaco / Intervención	Dosis / Esquema habitual
Terapia modificadora de enfermedad (controvertida)	Ácido Ursodesoxicólico (AUDC)	13 - 15 mg/kg/día VO dividido en 2 dosis. <i>Contraindicado en dosis >28 mg/kg</i>
Profilaxis post-CPRE para Colangitis	Ciprofloxacino o Levofloxacino	500 mg VO 1 hora pre-procedimiento, continuado 3 días post-procedimiento si hay estasis

Osteopenia / Riesgo óseo	Calcio elemental + Vit. D3	Calcio 1000-1500 mg/día + Vitamina D3 800-1000 UI/día
Tratamiento Osteoporosis	Ácido Alendró- nico (Bifosfo- nos)	70 mg VO semanal (junto con Calcio y Vit. D3)
Deficiencia Vit. K (Prolongación TP)	Fitomena- diona (Vitamina K1)	5-10 mg subcutáneo o intravenoso lento, repetir según INR

Criterios de Referencia al Especialista

El médico general e internista deben realizar la derivación oportuna al Gastroenterólogo o Hepatólogo ante los siguientes escenarios (Recomendación fuerte):

1. Sospecha diagnóstica inicial de CEP (patrón bioquímico colestásico sostenido por >6 meses sin causa aparente, con o sin EII concurrente) para realización de CPRM y evaluación clínica avanzada.
2. Desarrollo de ictericia de nueva aparición, prurito refractario a primera línea de tratamiento o episodios de colangitis bacteriana (sospecha clínica de **estenosis dominante**).
3. Evidencia paraclínica o ecográfica de progresión a **Cirrosis Hepática**, para iniciar screening de varices esofágicas y carcinoma hepatocelular.
4. Cualquier aumento rápido del marcador **CA 19-9**, para evaluación exhaustiva multidisciplinaria ante riesgo inminente de Colangiocarcinoma.
5. Determinación del MELD score (Model for End-Stage Liver Disease) ≥ 15 o episodios de descompensación (ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía) para referencia urgente a

un **Centro de Trasplante Hepático.**

Seguimiento y Pronóstico

El curso natural de la CEP es típicamente progresivo. La mediana de supervivencia libre de trasplante desde el diagnóstico varía en la literatura reciente (las cohortes antiguas reportaban 10-12 años, mientras cohortes modernas de base poblacional apuntan a más de 21 años), reflejando un posible sesgo de selección en centros terciarios del pasado y un diagnóstico más temprano en la actualidad.

Estratificación del Riesgo (Modelos Pronósticos):

Evaluar el pronóstico individual es crucial. El modelo clásico, el *Revised Mayo Risk Score*, utiliza la edad, bilirrubina sérica, albúmina, aspartato aminotransferasa y antecedente de sangrado variceal para predecir supervivencia. Sin embargo, modelos emergentes que utilizan aprendizaje automático, como el **PREsTo** (Primary Sclerosing Cholangitis Risk Estimate Tool) y el *Amsterdam-Oxford Model*, han demostrado superioridad prediciendo la progresión clínica y la necesidad de trasplante a 5 años, sin incluir variables subjetivas o invasivas, basándose puramente en paneles bioquímicos seriados y la edad.

Screening de Malignidad (Vital para el Internista y Médico General):

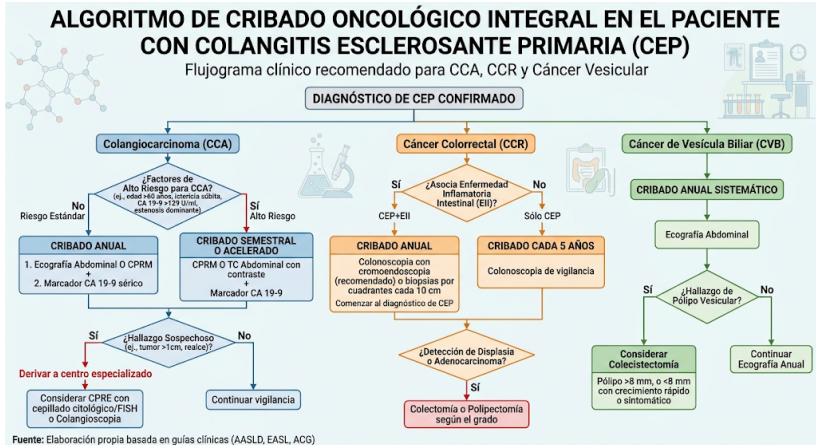
La vigilancia oncológica es el pilar central del seguimiento.

1. **Colangiocarcinoma (CCA):** El riesgo de por vida es de aproximadamente 7-14% (aumenta unas 400 veces respecto a la población general). *Estrategia de screening:* La guía AASLD recomienda un enfoque combinado de imagen (Ultrasonido o CPRM de alta resolución) asociado a niveles séricos de **CA 19-9 cada 6 a 12 meses** en todos los adultos.
2. **Cáncer Colorrectal (CCR):** La coexistencia de CEP y EII (especialmente Colitis Ulcerosa) genera el mayor riesgo conocido para desarrollar adenocarcinoma de colon (hasta 5 veces mayor que en pacientes con EII sin CEP). *Estrategia de*

screening: **Colonoscopia anual con cromoendoscopia** o toma de biopsias aleatorias, comenzando al momento del diagnóstico de la CEP. Si el paciente no tiene EII demostrada, se sugiere colonoscopia basal y repetir cada 5 años.

- Cáncer de Vesícula Biliar:** Los pólipos vesiculares en pacientes con CEP tienen una alta tasa de progresión a malignidad (hasta el 50% de los pólipos son neoplásicos). Estrategia de screening: Ultrasonido anual. Se recomienda colecistectomía temprana si se detecta cualquier lesión polipoidea ≥ 8 mm (algunos centros recomiendan la cirugía para cualquier lesión independientemente del tamaño, si las condiciones anatómicas lo permiten).

Algoritmo de cribado oncológico integral en el paciente con Colangitis Esclerosante Primaria: CCA, CCR y cáncer vesicular. Flujograma clínico recomendado.



Trasplante Hepático

El trasplante es la única terapia curativa y que salva vidas en estadios terminales de la CEP. Está indicado ante complicaciones de hipertensión portal intratable, disfunción hepática severa (MELD

score alto) o prurito refractario que altera radicalmente la calidad de vida. Los pacientes con CCA temprano (tumor ≤ 3 cm sin metástasis ganglionares) pueden ser candidatos a trasplante hepático bajo un protocolo riguroso de neoadyuvancia (Protocolo Mayo de radioterapia y quimioterapia). La supervivencia post-trasplante es excelente (85% a los 5 años), aunque la recurrencia de la CEP en el injerto ocurre en un 15-25% de los pacientes a lo largo del tiempo.

Puntos Clave

- **Definición y Patrón:** La CEP es una enfermedad colestásica crónica caracterizada por inflamación y fibrosis de la vía biliar intra y extrahepática, conduciendo a cirrosis biliar. Su patrón analítico primordial es una FA muy elevada de forma crónica.
- **Asociación Intestinal:** Existe un nexo profundo con la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (70-80% asocian predominantemente Colitis Ulcerosa). Su concomitancia requiere un cribado exhaustivo con colonoscopia anual.
- **Diagnóstico Standard:** La Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética (CPRM) es la prueba de elección, evidenciando múltiples estenosis alternadas con dilataciones ("collar de perlas"). La biopsia se restringe a la sospecha de CEP de pequeños ductos o síndromes de superposición.
- **Manejo Farmacológico:** El uso del ácido ursodesoxicólico (AUDC) sigue en controversia y no ha demostrado curar la enfermedad; dosis muy altas están formalmente contraindicadas por aumento de la mortalidad.
- **Abordaje Endoscópico:** Las estenosis dominantes deben abordarse prioritariamente mediante CPRE con dilatación con balón; la colocación de stents rutinarios aumenta el riesgo de infecciones y debe evitarse de ser posible.
- **Vigilancia Oncológica Obligatoria:** Los pacientes con CEP tienen riesgos críticos de Colangiocarcinoma (seguimiento anual con imagen y CA 19-9) y de cáncer de vesícula (colecistectomía para pólipos ≥ 8 mm).

Bibliografia

1. Bowlus CL, Arrivé L, Bergquist A, et al. AASLD practice guidance on primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2023;77(2):659-702.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol*. 2022;77(3):761-806.
3. Karlsen TH, Folseraas T, Thorburn D, Vesterhus M. Primary sclerosing cholangitis - a comprehensive review. *J Hepatol*. 2017;67(6):1298-1323.
4. Lazaridis KN, LaRusso NF. Primary Sclerosing Cholangitis. *N Engl J Med*. 2016;375(12):1161-1170.
5. Eaton JE, Talwalkar JA, Lazaridis KN, Gores GJ, Lindor KD. Pathogenesis of primary sclerosing cholangitis and advances in diagnosis and management. *Gastroenterology*. 2013;145(3):521-536.
6. Lindor KD, Kowdley KV, Harrison ME; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(5):646-659.
7. Hirschfield GM, Karlsen TH, Lindor KD, Adams DH. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet*. 2013;382(9904):1587-1599.
8. Goet JC, Baven-Pronk AMC, van der Meer AJ, et al. Survival of patients with primary sclerosing cholangitis in the Netherlands. *Hepatology*. 2020;71(5):1694-1706.
9. Rupp C, Röthling N, Weismüller TJ, et al. Risk Estimate Tool (PRESTo) for primary sclerosing cholangitis: validation in European cohorts. *J Hepatol*. 2021;74(1):153-160.
10. Ponsioen CY, Arnelo U, Bergquist A, et al. Endoscopic treatment of dominant strictures in primary sclerosing cholangitis: Dilatation versus Stenting (DILSTENT). A multicenter randomized trial. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1126-1135.

11. Ali AH, Tabibian JH, Lindor KD. The changing paradigm of diagnosing cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology*. 2021;160(6):1941-1944.
12. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2010;51(2):660-678. (Ref histórica fundamental para dosis de AUDC).
13. Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, Lohse AW, Webb G. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet*. 2018;391(10139):2547-2559.
14. Bergquist A, von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015;29(2):221-232.
15. de Vries AB, Janse M, Blokzijl H, Weersma RK. Distinctive inflammatory bowel disease phenotype in primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(6):1956-1971.

Gastroparesia: Diagnóstico y Manejo Integral de los Trastornos del Vaciamiento Gástrico

María Jose Cepeda Quishpi

Introducción

La gastroparesia es un trastorno crónico y debilitante de la motilidad neuromuscular del estómago, definido clásicamente por un retraso objetivo en el vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción mecánica. Su impacto epidemiológico es significativo; aunque la prevalencia comunitaria exacta es difícil de establecer debido al subdiagnóstico, se estima que afecta a aproximadamente 10 a 40 por cada 100,000 habitantes, con una predilección abrumadora por el sexo femenino (relación 4:1) y una fuerte asociación con la diabetes mellitus y síndromes posvirales.

Desde una perspectiva clínica, los pacientes experimentan un deterioro sustancial en su calidad de vida, comparable al de pacientes con insuficiencia cardíaca terminal o enfermedad renal crónica. La morbimortalidad está dictada por las hospitalizaciones recurrentes, la desnutrición severa, los desequilibrios hidroelectrolíticos y la afectación de la absorción de medicamentos, lo cual es especialmente perjudicial en pacientes diabéticos que dependen de una cinemática predecible para el control glucémico. En los últimos años, las guías del *American College of Gastroenterology* (ACG) y de la *American Gastroenterological Association* (AGA) han revolucionado la comprensión de esta entidad, alejándose del modelo puramente procinético y adoptando un enfoque fenotípico y multidisciplinario que incluye desde neuromodulación hasta intervenciones endoscópicas de vanguardia.

Desarrollo Temático

Fisiopatología actualizada

La función gástrica normal requiere una coordinación exquisita entre la innervación autónoma (nervio vago), el sistema nervioso entérico, las células intersticiales de Cajal (ICC) —que actúan como el marcapasos eléctrico del estómago— y el músculo liso gástrico. El proceso fisiológico se divide en tres fases: la acomodación fúndica (relajación del estómago proximal al ingerir alimentos), la trituración astral y el vaciamiento coordinado a través del píloro.

En la gastroparesia, esta orquestación falla debido a uno o múltiples mecanismos:

1. **Disfunción del Marcapasos Gástrico:** La pérdida o alteración estructural de las células intersticiales de Cajal (ICC) es el hallazgo histológico más consistente, especialmente en la gastroparesia diabética e idiopática. Esto conduce a arritmias gástricas (taquigastria, bradigastria).
2. **Neuropatía Autonómica:** En la diabetes de larga data (tipo 1 y 2), el daño al nervio vago impide la liberación de óxido nítrico, afectando la acomodación fúndica y causando una resistencia anormal al flujo de salida debido a la pérdida de la relajación pilórica coordinada.
3. **Disfunción del Músculo Liso (Miopatía):** Trastornos infiltrativos o autoinmunes pueden dañar directamente la fibra muscular gástrica.
4. **Pílorospasmo:** Descubrimientos recientes mediante imagen funcional y planimetría de impedancia (EndoFLIP) han demostrado que una proporción significativa de pacientes presentan un píloro no distensible o espástico. Esto ha sido la base racional para el uso de toxina botulínica y la G-POEM.
5. **Inmunidad y Microambiente:** Se ha documentado una infiltración de macrófagos proinflamatorios (M1) en la capa muscular que contribuye a la depleción de las ICC, sugiriendo un mecanismo autoinmune subyacente, particularmente en la gastroparesia idiopática posviral

(típicamente secundaria a enterovirus, CMV o EBV).

Evaluación clínica

Anamnesis y Fenotipos

La presentación clínica es heterogénea. Los síntomas cardinales incluyen náuseas, vómitos (frecuentemente de alimentos no digeridos ingeridos horas antes), saciedad precoz, plenitud posprandial, distensión y dolor abdominal. El dolor abdominal, a menudo descrito como urente o cólico en el epigastrio, está presente en hasta el 90% de los pacientes y complica el manejo, ya que los analgésicos opioides exacerban la dismotilidad.

El *Gastroparesis Cardinal Symptom Index* (GCSI) es una herramienta validada para cuantificar la severidad de los síntomas, evaluando tres dominios: náuseas/vómitos, plenitud/saciedad precoz y distensión.

Examen físico

El examen físico puede ser anodino o revelar signos de desnutrición crónica (pérdida de masa muscular, panículo adiposo). El "chapoteo gástrico" (*succussion splash*) —un sonido de salpicadura auscultado sobre el epigastrio al sacudir suavemente el abdomen del paciente en ayunas— es un signo patognomónico de retención de líquidos en el estómago. Asimismo, deben buscarse estigmas de neuropatía periférica y autonómica (hipotensión ortostática), esclerodermia u otras collagenopatías.

Signos de alarma

La presencia de los siguientes obliga a descartar patología maligna o complicaciones severas:

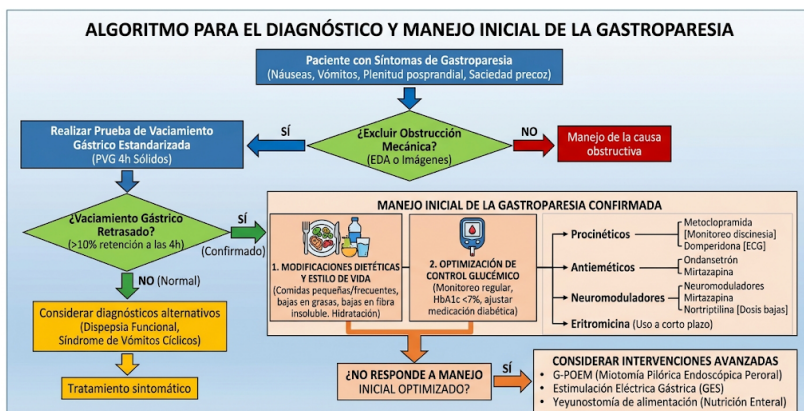
- Pérdida de peso involuntaria y rápidamente progresiva (>10% del peso corporal).
- Hemorragia digestiva o anemia ferropénica inexplicable.
- Disfagia progresiva o de novo.
- Vómitos incoercibles con deshidratación severa o falla renal aguda.

- Edad de inicio tardía sin factores de riesgo claros (sospecha de neoplasia).

Abordaje diagnóstico

El diagnóstico definitivo de la gastroparesia exige dos pilares innegociables: la exclusión de una obstrucción mecánica y la confirmación objetiva del retraso en el vaciamiento gástrico.

Algoritmo propuesto para el diagnóstico y manejo inicial de la gastroparesia.



Exclusión de obstrucción mecánica

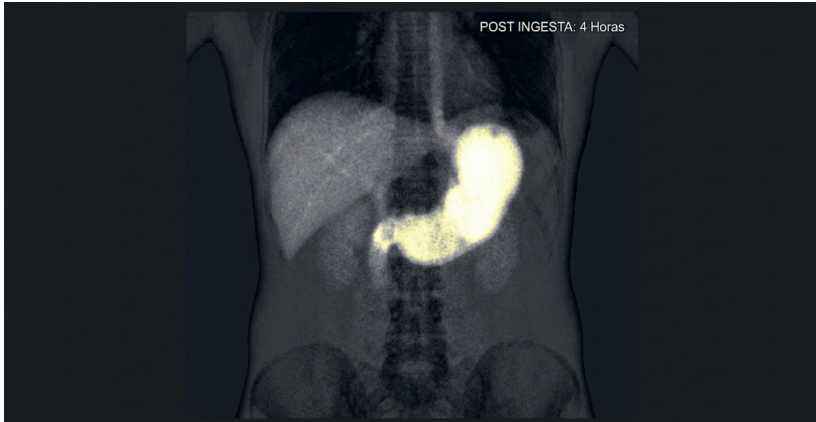
La **Endoscopia Digestiva Alta (EDA)** es el paso inicial obligatorio (Recomendación fuerte, evidencia moderada). Permite descartar úlceras pépticas estenosantes, neoplasias (cáncer gástrico, tumores del estroma gastrointestinal) y evaluar la presencia de un bezoar, el cual es altamente sugestivo de gastroparesia subyacente. Adicionalmente, se puede realizar un estudio de imagen transversal (Entero-Tomografía) si se sospecha obstrucción del intestino delgado.

Pruebas de función motora gástrica

Una vez descartada la obstrucción, se procede a la cuantificación del vaciamiento. Deben suspenderse todos los fármacos que alteren la motilidad (opioides, anticolinérgicos, agonistas GLP-1, procinéticos) al menos 48 a 72 horas antes del estudio, y corregir la hiperglucemia (>275 mg/dL inhibe agudamente el vaciamiento).

- **Gamagrafía de vaciamiento gástrico de fase sólida (Gold Standard):** Se administra una comida estándar baja en grasa (generalmente huevo revuelto marcado con Tc-99m) y se toman imágenes a las 0, 1, 2 y 4 horas. *Criterio diagnóstico:* Retención gástrica >10% a las 4 horas, o >60% a las 2 horas (Recomendación fuerte, evidencia alta).
- **Prueba de aliento con ácido octanoico o espirulina marcada con 13C:** Evalúa la excreción de $^{13}\text{CO}_2$ en el aliento tras la ingestión y metabolismo de un sustrato marcado. Es una alternativa validada, sin exposición a radiación, ideal para pediatría o centros sin medicina nuclear.
- **Cápsula de motilidad inalámbrica (SmartPill):** Cápsula ingerible que mide el pH, la presión y la temperatura para calcular el tiempo de vaciamiento gástrico (marcado por un aumento abrupto del pH al pasar al duodeno) y los tiempos de tránsito intestinal.

Gamagrafia de vaciamiento gástrico en fase sólida que muestra retención gástrica severa a las 4 horas



Laboratorio y pruebas complementarias

El abordaje etiológico incluye: hemograma, panel metabólico básico, HbA1c, pruebas de función tiroidea. En pacientes jóvenes sin causa aparente, considerar anticuerpos antinucleares (ANA), panel de miopatía inflamatoria, y perfil celíaco.

Diagnóstico diferencial

El clínico debe ser astuto para diferenciar la gastroparesia de otras entidades con sintomatología superpuesta:

1. **Dispepsia Funcional (Síndrome de Distrés Posprandial):** Entidad más prevalente. Los pacientes tienen plenitud y saciedad, pero el vaciamiento gástrico es normal o está mínimamente alterado. La fisiopatología se centra en la hipersensibilidad visceral y la alteración de la acomodación gástrica.
2. **Síndrome de Vómitos Cíclicos:** Episodios estereotipados de náuseas y vómitos paroxísticos que duran días, seguidos de periodos libres de síntomas. Asociado a migrañas.

3. **Síndrome de Rumiación:** Regurgitación repetitiva y sin esfuerzo del alimento recién ingerido, que luego es remasticado o escupido, mediado por la contracción voluntaria de la pared abdominal. Ocurre inmediatamente postprandial.
4. **Síndrome de Hiperemesis por Cannabinoides:** Consumo crónico de marihuana asociado a vómitos cíclicos que se alivian característicamente con baños de agua caliente.
5. **Trastornos de la conducta alimentaria:** Anorexia y bulimia nerviosa, que paradójicamente pueden causar gastroparesia secundaria severa por atrofia muscular y neuropatía carencial.

Tratamiento

El manejo de la gastroparesia es escalonado y multidimensional, enfocado en corregir deficiencias nutricionales, aliviar síntomas y mejorar el vaciamiento.

Medidas No Farmacológicas y Nutricionales (Primera línea)

- **Modificación dietética:** Es el pilar fundamental (Recomendación condicional, evidencia baja). Consiste en comidas pequeñas y frecuentes (4-6 al día), bajas en grasas (que retrasan el vaciamiento mediado por CCK) y bajas en fibra insoluble (riesgo de formación de fitobezoares).
- **Modificación de texturas:** Transición a dietas de consistencia puré o líquida en fases de exacerbación; los líquidos a menudo se vacían normalmente incluso en gastroparesias severas gracias al gradiente de presión hidrostática, eludiendo el antro paralizado.
- **Control glucémico:** Fundamental en diabéticos; la hiperglucemia aguda induce paresia gástrica independientemente del daño crónico neuropático.

Tratamiento Farmacológico (Procinéticos y Antieméticos)

Los **procinéticos** son la terapia de elección inicial para pacientes que no responden a la dieta.

- **Metoclopramida:** Antagonista D2 y agonista 5-HT4. Es el único fármaco aprobado por la FDA para gastroparesia (máximo 12 semanas por riesgo de discinesia tardía). (Recomendación fuerte).
- **Domperidona:** Antagonista D2 periférico (no cruza barrera hematoencefálica). Menos efectos extrapiramidales, pero requiere monitoreo del QTc por riesgo de arritmias ventriculares.
- **Eritromicina:** Macrólido, potente agonista del receptor de motilina. Induce fuertes contracciones antrales, pero sufre de taquifilaxia rápida (pérdida de eficacia en 2-4 semanas), por lo que se reserva para exacerbaciones agudas hospitalarias.
- **Prucaloprida:** Agonista 5-HT4 de alta afinidad (uso off-label). Mejora el vaciamiento gástrico sin los efectos cardiovasculares de la cisaprida.

Los **antieméticos** se utilizan en paralelo o de rescate:

- Antagonistas 5-HT3 (Ondansetrón).
- Antihistamínicos/Anticolinérgicos (Prometazina, Dimenhidrinato).
- Antagonistas NK-1 (Aprepitant): Excelente para náuseas refractarias (Recomendación condicional).

Para el **dolor abdominal**, las guías recomiendan explícitamente *evitar los opioides*. Se prefieren los neuromoduladores centrales:

- Antidepresivos Tricíclicos (Nortriptilina) a dosis bajas.
- Mirtazapina (útil si hay náusea y pérdida de peso concomitantes por su efecto orexígeno y antiemético).

Intervenciones Endoscópicas y Quirúrgicas (Enfermedad Refractaria)

- **Miotomía Endoscópica Peroral Gástrica (G-POEM):** Sección endoscópica del músculo pilórico. Las guías recientes (ASGE, ACG) la sugieren para pacientes refractarios,

especialmente aquellos que demuestran pilorospasmo en EndoFLIP o retención severa a las 4 horas (Recomendación condicional, evidencia baja).

- **Estimulación Eléctrica Gástrica (Enterra Therapy):** Dispositivo implantable que envía impulsos de alta frecuencia. Mejora significativamente las náuseas y vómitos en gastroparesia diabética, aunque no mejora drásticamente el tiempo de vaciamiento (Recomendación condicional).
- **Toxina Botulínica Intrapilórica:** Las guías actuales *no recomiendan* su uso rutinario debido a ensayos clínicos controlados negativos (Recomendación fuerte en contra), aunque sigue utilizándose empíricamente en centros aislados.
- **Nutrición Enteral/Parenteral:** La yeyunostomía de alimentación se reserva para pacientes con desnutrición severa y pérdida de peso >10% refractarios a toda terapia farmacológica.

Criterios de referencia al especialista

El médico general o internista debe derivar a Gastroenterología bajo las siguientes circunstancias:

1. Falta de respuesta tras la optimización dietética y un ensayo terapéutico con un procinético de primera línea (ej. metoclopramida o domperidona).
2. Presencia de síntomas de alarma (disfagia, sangrado, anemia, pérdida ponderal severa).
3. Desarrollo de complicaciones como deshidratación recurrente, alcalosis metabólica o necesidad de fluidoterapia intravenosa.
4. Aparición de efectos adversos neurológicos o cardíacos secundarios a los procinéticos.
5. Consideración para intervenciones avanzadas (G-POEM, neuromodulación gástrica o nutrición artificial).

Seguimiento y pronóstico

El pronóstico de la gastroparesia depende estrechamente de la etiología subyacente. La **gastroparesia posviral** tiene un pronóstico relativamente favorable, con una tasa de resolución espontánea de hasta el 50% en un plazo de 1 a 3 años. Por el contrario, la **gastroparesia diabética** tiende a ser un trastorno progresivo e irreversible de naturaleza crónica; en estos casos, las exacerbaciones (frecuentemente desencadenadas por descontrol metabólico o infecciones intercurrentes) son habituales.

El seguimiento clínico debe ser multidisciplinario, involucrando a un nutricionista especializado. Se requiere monitorización periódica del peso corporal, parámetros del estado nutricional (albúmina, prealbúmina, vitaminas liposolubles, B12, hierro), y un control continuo del electrocardiograma si el paciente está recibiendo fármacos que prolonguen el intervalo QT (domperidona, eritromicina).

Tablas Clínicas

Tabla 1: Sistema de Estadificación Clínica de la Gastroparesia (Clasificación de Abell et al.)

Grado de Severidad	Clínica y Estado Nutricional	Requerimiento de Tratamiento	Impacto en Calidad de Vida
Grado 1 (Leve)	Síntomas intermitentes , controlables. Peso mantenido.	Modificaciones dietéticas; evitación de fármacos nocivos.	Leve o nulo.
Grado 2 (Moderado)	Síntomas frecuentes. Ligera pérdida de peso o deficiencia nutricional.	Procinéticos diarios, antieméticos de rescate. Dieta restrictiva.	Disminución moderada, ausentismo laboral ocasional.

Grado 3 (Severo)	Intratable, pérdida de peso >10%, hospitalizaci ones recurrentes.	Múltiples fármacos, G- POEM, estimulación gástrica, nutrición enteral/parenteral.	Severamente comprometi da, invalidez clínica.
---------------------	--	--	--

Tabla 2: Comparativa de Opciones Diagnósticas para la Evaluación del Vaciamiento Gástrico

Prueba Diagnósti ca	Ventajas Principales	Desventajas / Limitaciones	Indicación Clínica Ideal
Gamagra fia Fase Sólida (4h)	<i>Gold standard.</i> Estandarizada, ampliamente disponible, cuantificación precisa.	Exposición a radiación (contraindicada en embarazo). Consume tiempo (4 horas).	Prueba de elección de primera línea en adultos.
Test de Aliento (13C- Octanoat o/ Espirulin a)	No invasivo, sin radiación. Se puede realizar en consultorio. Costo efectivo.	Requiere función pulmonar y hepática normal para metabolismo e intercambio de gases.	Pacientes pediátricos, embarazad as, o monitoreo seriado.
Cápsula Inalámbr ica (SmartPil l)	Evalúa tránsito gástrico, de intestino delgado y colónico simultáneamente. Sin radiación.	Alto costo. Riesgo teórico de retención de la cápsula. No financiada por todos los seguros.	Sospecha de dismotilida d panentérica o estreñimien to concurrente .

Tabla 3: Esquemas Farmacológicos Principales (Dosis y Precauciones)

Fármaco	Clase / Mecanismo	Dosis Recomendada Adultos	Efectos Adversos / Consideraciones (Nivel Evidencia)
Metoclopramida	Agonista 5-HT4, Antagonista D2.	5-10 mg oral/ IV, 15-30 min antes de comidas (máx. 40 mg/día).	<i>Black box warning</i> por discinesia tardía. Limitar a 12 semanas si es posible. (Evidencia Alta).
Domperidona	Antagonista D2 periférico.	10 mg oral, 3-4 veces al día.	Prolongación del QT. Requiere ECG basal. No cruza BHE (sin distonía). (Evidencia Moderada).
Eritromicina	Agonista del receptor de motilina.	2-3 mg/kg IV c/8h o 250 mg oral antes de comidas.	Uso a corto plazo por taquifilaxia. Riesgo de ototoxicidad y prolongación QT. (Evidencia Baja).
Prucaloprida	Agonista 5-HT4 selectivo.	1-2 mg oral una vez al día.	Uso off-label. Excelente perfil cardiovascular. Útil si hay estreñimiento asociado. (Evidencia Baja).

Aprepitant	Antagonista del receptor NK-1.	125 mg día 1, 80 mg días 2 y 3. (Uso off-label en rescate).	Alta eficacia antiemética central. Interacciones con CYP3A4. (Evidencia Moderada).
------------	--------------------------------	---	--

Puntos Clave

- **Definición estricta:** La gastroparesia es un síndrome clínico caracterizado por retraso del vaciamiento gástrico sintomático *en ausencia absoluta* de obstrucción mecánica. La endoscopia es el primer paso ineludible.
- **Etiologías predominantes:** Las causas idiopática (frecuentemente posviral) y diabética constituyen más del 70% de los casos. Las mujeres jóvenes son la población más afectada.
- **Diagnóstico preciso:** La prueba de oro es la gamagrafía de vaciamiento de sólidos de 4 horas; suspender medicaciones que alteren la motilidad y corregir la hiperglucemia antes de la prueba es imperativo para evitar falsos positivos.
- **Solapamiento sintomático:** La dispepsia funcional, el síndrome de rumiación y los trastornos de la conducta alimentaria son los principales diagnósticos diferenciales clínicos.
- **Estrategia terapéutica:** Iniciar siempre con el ajuste dietético (comidas de bajo volumen, bajas en grasa y fibra). Los procinéticos (metoclopramida, domperidona) son la primera línea farmacológica.
- **Abordaje del dolor:** Los opiáceos deben evitarse rigurosamente, pues exacerban la paresia gástrica, generan dependencia y causan el síndrome del intestino narcótico. Emplear neuromoduladores (tricíclicos).

- **Intervenciones endoscópicas:** La G-POEM ha emergido como una terapia prometedora para pacientes refractarios, particularmente en aquellos con evidencia de resistencia o espasmo pilórico.

Bibliografía

1. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, et al. ACG Clinical Guideline: Gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(8):1197-1220.
2. Engevik MA, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update on Management of Gastroparesis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2023;164(2):292-304.
3. Schol J, Wauters L, Dickman R, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society of Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(3):287-306.
4. Grover M, Farrugia G, Stanghellini V. Gastroparesis: a review of current diagnosis and treatment options. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(8):635-644.
5. Lacy BE, Cangemi D. Gastroparesis: Diagnosis and Management. *Am J Med*. 2021;134(11):1346-1355.
6. Parkman HP, et al. AGA Clinical Practice Update on the Management of Medically Refractory Gastroparesis. *Gastroenterology*. 2022;162(2):657-666.
7. Thota PN, et al. Endoscopic management of gastroparesis. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(1):15-22.
8. Pasricha PJ, Grover M, Yates KP, et al. Functional dyspepsia and gastroparesis in tertiary care are interchangeable syndromes with common clinical and pathologic features. *Gastroenterology*. 2021;160(6):2006-2017.
9. Orandi BJ, et al. Neuromodulation in the treatment of gastroparesis. *Surg Endosc*. 2021;35(4):1724-1731.
10. Stein B, et al. Pylorospasm in gastroparesis: diagnosis and role of endoscopic myotomy (G-POEM). *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2022;20(2):205-217.

11. Burlen J, et al. Diagnosis and treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(3):644-651.
12. Abell TL, Bernstein RK, Cutts T, et al. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(11):e13943.
13. Koch KL, Calles-Escandon J. Diabetic gastroparesis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022;51(3):561-578.

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. Para el diagnóstico, tratamiento o manejo de condiciones médicas específicas, se recomienda la consulta directa con profesionales debidamente acreditados por la autoridad competente.

La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

ISBN: 978-9907-801-66-8

Velseris Manta, Ecuador

Agosto: 2026

Editado en Ecuador

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.