


MÓDULO 2

RESUMEN CIENTÍFICO DE LAS PONENCIAS SOBRE GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

VII FORO DIGESTIVO LATINOAMERICANO

Abril 2019



Esta publicación recoge de una manera fiel y honesta los contenidos aportados por los autores respetando los derechos de propiedad intelectual sobre los mismos. Los contenidos pueden no coincidir necesariamente con la documentación científica o ficha técnica correspondiente aprobada por las autoridades sanitarias competentes para algunos medicamentos, recomendándose su contraste con la mencionada información. Ferrer se limita exclusivamente a la publicación y difusión de este material.

ÍNDICE GENERAL

¿CÓMO ABORDAR AL PACIENTE QUE NO RESPONDE A IBP?

Claudia Defilippi G.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)

Albis Cecilia Hani de Ardila

HIPERSENSIBILIDAD AL REFLUJO, PIROSIS FUNCIONAL, ERUCTOS Y RUMIACIÓN: LA CIENCIA Y EL ARTE CON EL PACIENTE DIFÍCIL?

Jorge A. Olmos

DISPEPSIA FUNCIONAL: DOCTOR, NO SE ME QUITA EL DOLOR DE LA BOCA DEL ESTÓMAGO; ¿QUÉ HAGO?

Luis Alberto Aguilar Paiz

INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN 2019: ¿CÓMO LA DEBEMOS TRATAR EN LATAM?

William Otero Regino

DIARREA AGUDA EN LATAM

Octavio Gómez Escudero

DISBIOSIS EN ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES

Oscar Páez Rodríguez

MICROBIOMATERAPIA EN TRASTORNOS DIGESTIVOS

Miguel Ángel Valdovinos Díaz

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE Y CONSTIPACIÓN REFRACTARIA: TRATAMIENTO

Ana María Madrid Silva

INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS EN TRASTORNOS FUNCIONALES DIGESTIVOS: ¿FICCIÓN O REALIDAD?

Enrique Coss-Adame

ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL COLON: REVISIÓN CRÍTICA DE LAS GUÍAS DE TRATAMIENTO

José Masi Sienna

NOVEDADES EN PANCREATITIS AGUDA Y PANCREATITIS AUTOINMUNE

Luis Uscanga

TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C ¿ES POSIBLE ERRADICARLA DEL PLANETA?

Graciela Elia Castro Narro

HÍGADO GRASO Y ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA. LA NUEVA EPIDEMIA

León de Mezerville Cantillo

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE CIRROSIS HEPÁTICA

Graciela Elia Castro Narro, Juanita Pérez Escobar

ÍNDICE (Módulo 2)

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE Y CONSTIPACIÓN REFRACTARIA: TRATAMIENTO	1
<i>Ana María Madrid Silva</i>	
INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS EN TRASTORNOS FUNCIONALES DIGESTIVOS: ¿FICCIÓN O REALIDAD?	5
<i>Enrique Coss-Adame</i>	
ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL COLON: REVISIÓN CRÍTICA DE LAS GUÍAS DE TRATAMIENTO	11
<i>José Masi Sierra</i>	
NOVEDADES EN PANCREATITIS AGUDA Y PANCREATITIS AUTOINMUNE	18
<i>Luis Uscanga</i>	
TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C ¿ES POSIBLE ERRADICARLA DEL PLANETA?	23
<i>Graciela Elia Castro Narro</i>	
HÍGADO GRASO Y ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA. LA NUEVA EPIDEMIA	26
<i>León de Mezerville Cantillo</i>	
TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE CIRROSIS HEPÁTICA	31
<i>Graciela Elia Castro Narro, Juanita Pérez Escobar</i>	

Síndrome de intestino irritable y constipación refractaria: tratamiento

Ana María Madrid Silva

Laboratorio de Motilidad y Enfermedades Funcionales Digestivas. Sección de Gastroenterología. Hospital Clínico Universidad de Chile.

El síndrome de intestino irritable (SII), patología de alta prevalencia en el mundo, puede presentarse con síntomas desde leves a severos. La mayoría de los pacientes responden a las terapias convencionales. Una minoría, menos del 5%, exhibe síntomas continuos, persistentes y refractarios a todo tratamiento, que interfieren a veces seriamente su calidad de vida. Determinar que estos pacientes son "refractarios" es altamente subjetivo. La duración, la gravedad y el tipo de síntomas y una serie de otras características epidemiológicas y de factores psicosociales, juegan un papel en esta determinación. Los pacientes con SII que están descontentos y tienen expectativa poco realista de "cura" pueden volverse refractarios. La clave para tratar con estos pacientes con SII "refractario" es entender sus comportamientos. Varios estudios han demostrado, en el grupo de SII refractario, que el problema de comunicación entre el médico y el paciente, resultó ser el único elemento específico para esta respuesta.

Considerando lo anterior, la clave del tratamiento parte por una buena relación Médico Paciente. Una vez con un paciente refractario, debemos buscar terapias farmacológicas y no farmacológicas que puedan ayudar (Fig. 1).

Primero es evaluar si el diagnóstico está correcto, luego una muy buena evaluación psiquiátrica y por una unidad del dolor, y mejorar la terapia médica, ofrecer terapias psicológicas que detallamos a continuación, ver posibilidad de terapias mixtas farmacológica y psicológica, y ellos deben hacerse parte en su terapia que determina un éxito mayor en la terapia.

Psicotrópicos

Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, inhibidores de la recaptación de la serotonina-norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, pueden ser usados de primera línea en pacientes con síntomas severos (Fig. 2).

Cuando no responden, debemos evaluar si el efecto farmacológico es insuficiente o las dosis están restringida por efectos secundarios. Podemos aumentar las dosis o cambiar las terapias por azapirones, anticonvulsivantes (pregabalina y gabapentina) o recaptadores de serotonina; podemos usar antipsicóticos atípicos como quetiapina, olanzapina, bupropion.

■ TERAPIAS PSICOLÓGICAS

Terapia de com ortamiento cognitivo (TCC)

La terapia cognitivo-conductual (TCC) se basa en la suposición de que los síntomas del síndrome de intestino irritable (SII) son una respuesta a eventos de vida estresantes, comportamiento inadaptado y una atribución inapropiada de síntomas; y tiene como objetivo modificar estos comportamientos y pensamientos a través de la educación, que consiste en la explicación de síntomas del SII, identificando los factores psicológicos que están interactuando con sus síntomas físicos. Sobre la base de estos hallazgos, los pacientes y los terapeutas trabajan jun-

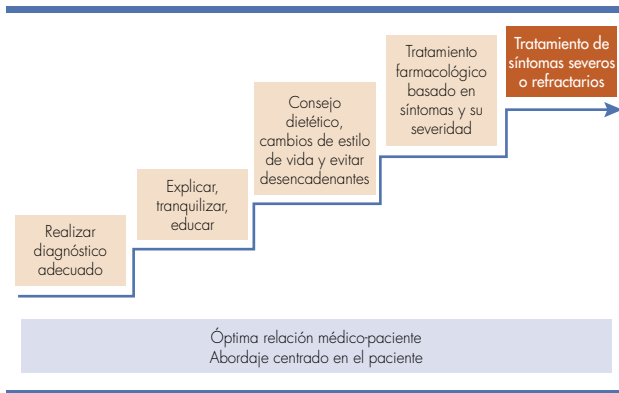


FIGURA 1. Tratamiento del SII.

tos para identificar las posibles asociaciones entre síntomas SII y sus pensamientos, emociones y acciones.

La Terapia TCC, en varios estudios doble ciego, con 6 semanas de terapia *versus* 4 semanas de un tratamiento de educación (placebo), mejoran significativamente los síntomas

gastrointestinales a las 2 semanas, 6 y 12 meses después del tratamiento (61.0% según los pacientes y 55.7% basado en opinión de gastroenterólogos) versus los que recibieron solo terapia educativa (43.5% y 40.4%) (P <0.05).

Hipnoterapia. Hipnosis dirigida al intestino

En la hipnosis dirigida al intestino (HDI), a diferencia de la hipnoterapia estándar, las sugerencias se hacen sobre cómo controlar y normalizar la función gastrointestinal, y las metáforas que se utilizan para lograr una mejoría. La HDI difiere de otras formas de tratamiento psicológico en que brinda terapia a los pacientes en estado consciente. Después da información sobre los efectos de la hipnosis, los participantes reciben un disco compacto (creado por hipnoterapeutas) para practicar en casa todos los días.

Se observó reducción en los síntomas del SII y en la carga psicológica, después de hipnoterapia dirigida al intestino.

Terapia basada en Mindfulness (MBT)

La terapia basada en la atención plena para SII se ha adaptado del programa de reducción del estrés basado en la aten-

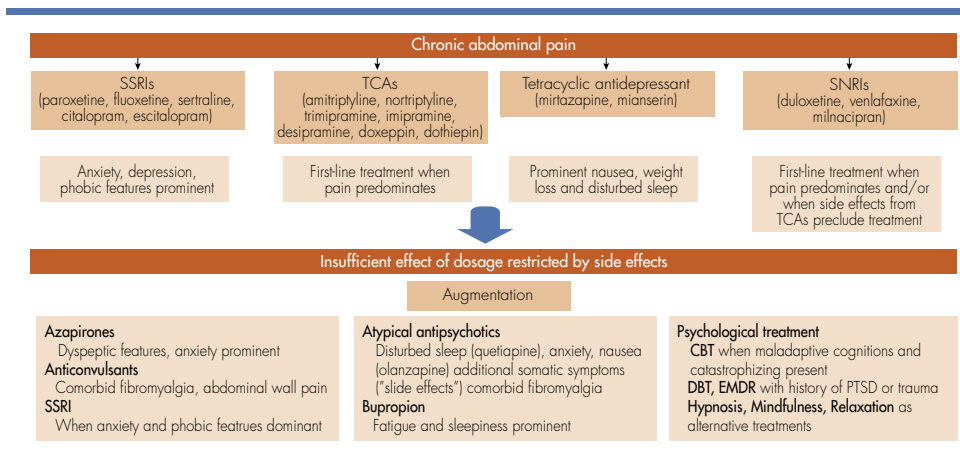


FIGURA 2. Tratamiento del SII refractario.

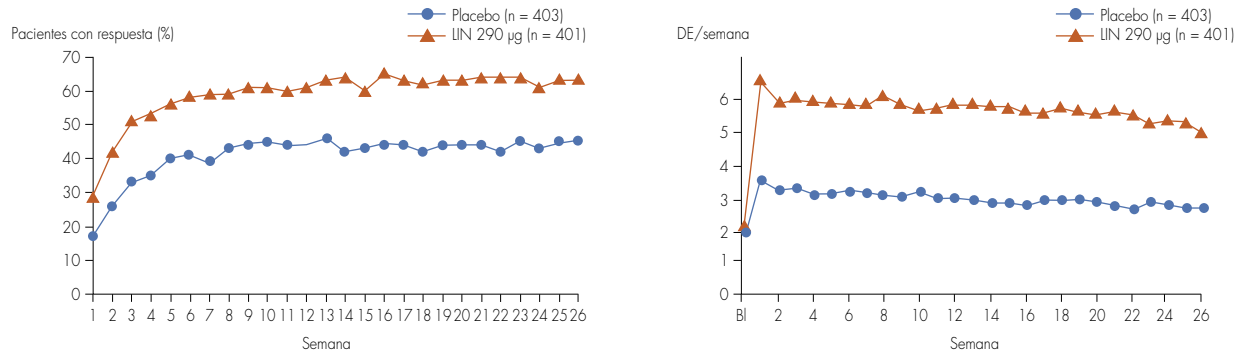


FIGURA 3. Efectos del linaclotide en el estreñimiento crónico refractario.

ción plena. El curso básico enfatiza la relevancia de la atención plena para hacer frente a los síntomas y percepciones relacionados con el SII. Con una gama de técnicas conductuales y cognitivas, MBT promueve el procesamiento sensorial y emocional de las señales interoceptivas y contrarresta el catastrofismo como un estilo de afrontamiento cognitivo mal adaptativo.

Osteopatía visceral

Osteopatía visceral es un método de tratamiento que se dedica a trabajar con la globalidad del cuerpo, por lo que la parte visceral (órganos), es necesario tenerla en cuenta a la hora de la recuperación de alguna de nuestras dolencias. Existe un estudio que sugiere que la osteopatía visceral mejora la distensión abdominal y el dolor a corto y largo plazo, y también disminuye la sensibilidad rectal en pacientes con SII.

Estreñimiento crónico refractario

Cuando el estreñimiento se hace refractario al tratamiento convencional con dieta y uso de laxantes, debemos pensar en las nuevas drogas existentes:

Prokinéticos: Prucalopride, Naronapride, Velusetrag; Secre-

tagogos: Linaclotide, Lubiprostone, Plecanitide; Nuevos agentes como Elobixibat, Tenapanor, Relamorelin.

Prucalopride: es Carboxamida del benzofuran, agonista 5HT-4 altamente selectivo, 150 veces más que Cisaprida, más seguro y sin riesgo cardiovascular. Absorción 90% VO (no se alt. con comida). Eliminación 60-70% orina, bajo nivel de metabolismo hepático. Eficaz en pacientes de edad avanzada con CC; hay que ajustar en IR o IH severas. Incrementa la velocidad de propulsión coordinada y gatilla el reflejo peristáltico. Efecto enteroquinético, acelera el vaciamiento gástrico, de ID, de colon total y segmentario. Aunque los tres ensayos pivotaes estaban abiertos a ambos sexos, el 85% de los pacientes incluidos eran mujeres. Se realizó ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico controlado con placebo, para evaluar Prucalopride en 374 hombres con CC. Se observa una diferencia significativa en lograr tres o más deposiciones por semana en el grupo Prucalopride (37.9%) versus placebo (17.7%, $P < 0.0001$). Los estudios multicéntricos, doble ciego, controlados contra placebo (1877 ptes), muestran eficacia en CC en 12 semanas de evaluación con NNT de 6 (similar al Tegaserod). Los efectos adversos suelen durar el primer día y son cefalea, náuseas,

diarrea y dolor abdominal. Carece de interacciones medicamentosas, se excreta casi sin modificaciones.

Linacotide

Potente agonista del R_c GC-C localizado en la superficie luminal del epitelio intestinal, (+) cGMP, aumentado el Cl⁻ luminal, el CO₃H y la secreción de líquido. Ha demostrado impacto clínico como laxante y analgésico visceral (Fig. 3). La activación del receptor GC-C, por sus hormonas paracrinas endógenas (*uroguanilina* y *guanilina*), y la producción c-GMP, modula funciones fisiológicas como homeostasis de líquidos y electrolitos, mantenimiento de la barrera intestinal, con actividad antiinflamatoria, contribuyendo indirectamente a la analgesia, y regula la regeneración epitelial. *La FDA aprobó recientemente la dosis de 72 µg de Linacotide para la CC.*

Relamorelin

Análogo sintético de la Ghrelina, aumenta los niveles de la hormona del crecimiento y acelera el vaciamiento gástrico y el tránsito colónico. En ensayo aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, con una dosis de 100 µg/día, en una muestra de 48 mujeres con CC (durante 14 días), 25 con Relamorelin y 23 con Placebo; aceleró el tiempo de la 1ª evacuación (P = 0.004).

Inhibidor de IBAT (A3309) Elobixibat

Bloquea parcialmente el transportador de AB en la luz ileal afectando solo la llegada de AB al colon. Se excreta por heces, sin metabolitos en plasma. *Efectos adversos:* dolor abdominal y diarrea dosis dependiente.

En caso que los pacientes tengan un problema de piso pélvico, debemos resolverlo con bioretroalimentación y estimulación del nervio tibial posterior.

Aquellos pacientes con tránsito lento que no respondan a ninguna terapia anterior, podrían llegar a tener indicación quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simrén M, et al. Management of the multiple symptoms of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:112-22.
2. Olden KW, Brown AR. Treatment of the Severe Refractory Irritable Bowel Patient. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2006;9:324-30.
3. Sibelli A, Moss-Morris R, Chalder T, Bishop F, Windgassena S, Everitt H. Patients' perspectives on GP interactions after cognitive behavioural therapy for refractory IBS: a qualitative study in UK primary and secondary care. *Br J Gen Pract* 2018;68(674): e654-e662.
4. Attali TV, Bouchoucha M, Benamouzig R. Treatment of refractory irritable bowel syndrome with visceral osteopathy: Short-term and long-term results of a randomized trial. *J Dig Dis* 2013;14:654-61.
5. Lackner JM, Jaccard J, Keefer L, Brenner DM, Firth RS, et al. Improvement in Gastrointestinal Symptoms After Cognitive Behavior Therapy for Refractory Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2018;155:47-57.
6. Simrén M, Tack J. New treatments and therapeutic targets for IBS and other functional bowel disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;15(10):589-605.
7. Bassotti G, Blandizzi C. Understanding and treating refractory constipation. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014;5(2):77-85.
8. Yu Sen Soh A, Yong Kang J, Tien Ho Siah K, Scarpignato C, Ann Gwee K. Searching for a definition for pharmacologically refractory constipation: A systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:564-75.
9. Laird KT, Tanner-Smith EE, Russell AC, Hollon SD, Walker LS. Short-term and Long-term Efficacy of Psychological Therapies for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:937-47.
10. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, Cañones P, Júdez J, en nombre de la SEPD, la semFYC, la SEMERGEN y la SEMG. Guía de práctica clínica del síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos: tratamiento. (Parte 2 de 2). *Aten Primaria* 2017;49(3):177-94.
11. Alammari N, Stein E. Irritable Bowel Syndrome: What Treatments Really Work. *Med Clin N Am* 2019;103:137-52.
12. Staller K. Refractory Constipation: What is the Clinician to Do? *J Clin Gastroenterol* 2018;52(6):490-501.
13. Lam JY, Kidane B, Manji F, Taylor BM. Improved Health-Related Quality of Life After Surgical Management of Severe Refractory Constipation-Dominant Irritable Bowel Syndrome. *Int Surg* 2015;100:63-9.
14. Maeda Y, Kamm MA, Vaizey CJ, Matzel KE, Johansson C, Rosen H, Baeten CG, Laurberg S. Long-term outcome of sacral neuromodulation for chronic refractory constipation. *Tech Coloproctol* 2017;21:277-86.

Intolerancias alimentarias en trastornos funcionales digestivos: ¿Ficción o realidad?

Enrique Coss-Adame

Adscrito al Departamento de Gastroenterología y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Tlalpan, Ciudad de México

■ INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a los alimentos pueden dividirse en grandes rasgos en 2: 1) la no mediada inmunológicamente, como es la intolerancia alimentaria; y 2) las mediadas inmunológicamente, como las alergias alimentarias. La intolerancia alimentaria es una entidad clínica no mediada inmunológicamente que puede ocurrir como respuesta a efectos digestivos y no digestivos de los alimentos o alguno de sus componentes; bien sea por déficits enzimáticos, por la dificultad para el transporte de nutrientes o desencadenada por una entidad poco clara como la sensibilidad al gluten no celíaca. Por su parte, la alergia alimentaria implica una alteración inmunológica que puede o no ser dependiente de IgE y que suele asociar síntomas extra gastrointestinales⁽¹⁾.

La intolerancia alimentaria es muy común y su prevalencia varía según la región geográfica y las definiciones utilizadas. La prevalencia estimada varía entre un 15-20% de la población⁽²⁾. En trastornos gastrointestinales funcionales, como el síndrome de intestino irritable, se ha atribuido el origen de su sintomatología a la ingesta de alimentos. En niños se estima una prevalencia de 92.9%, contrario al 62.5% de los controles sanos⁽³⁾; y en adultos se estima que 60-80% estiman que sus síntomas se relacionan con la ingesta de alimentos⁽⁴⁾.

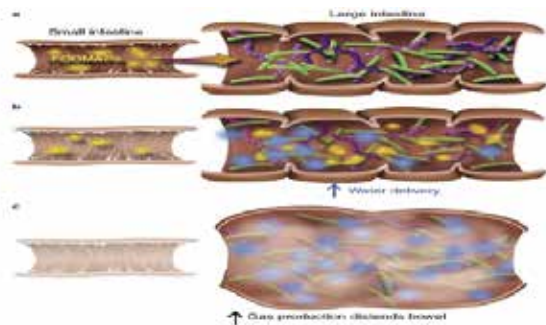
■ ETIOLOGÍA

Efecto farmacológico de alimentos

Existen sustancias químicas presentes en los alimentos con actividad farmacológica, tales como los salicilatos, aminas vasoactivas (ej. histamina), glutamatos y cafeína. Estas sustancias pueden producir síntomas en sujetos susceptibles aunque el mecanismo de acción por el cual se generan no es del todo conocido.

Déficits enzimáticos o de transportadores

En algunos tipos de alimentos ampliamente distribuidos en la dieta habitual, un incremento de la dosis y temporalidad de su administración puede generar sintomatología. Un ejemplo es la fructosa, la cual es transportada por GLUT-5. En un estudio que comparó 3 dosis de fructosa (15, 25 y 50 g) encontraron que el 100% de los voluntarios sanos podía absorber 15 g de fructosa, el 90% podía absorber 25 g de fructosa, pero solo 20-30% podía absorber 50 g⁽⁴⁾. La administración de más de 25 g de glucosa en una sola exhibición, predispone al desarrollo de síntomas, ya que la fructosa no absorbida generará efecto osmótico y fermentabilidad. Por otra parte, déficits enzimáticos pueden generar la maldigestión de algunos carbohidratos. Un ejemplo es la lactosa, que es un disacárido formado



- Carbohidratos de cadena corta.
- Pobremente absorbidos en el intestino delgado, llegando al colon.
- **Rápidamente fermentables** por bacterias de la microbiota residente en el colon, produciendo entre otras cosas gas y AGCC.
- **Osmóticamente activos** incrementando la carga de agua al colon.
- Efecto acumulativo produce los síntomas en pacientes susceptibles (SII).

FIGURA 1. Mecanismos de los FODMAPs.

por galactosa y glucosa. La absorción intestinal de lactosa se da por la hidrólisis mediada por la lactasa, localizada en el borde en cepillo del intestino delgado, predominantemente en yeyuno. Su presencia va aumentando durante la gestación y es máxima al nacimiento, pero disminuye progresivamente a lo largo de la vida pudiendo llegar a ser indetectable en la edad adulta como consecuencia de la disminución en la expresión del gen que codifica la lactasa. La persistencia de lactasa es frecuente en el Norte de Europa (>90% en países nórdicos y Holanda) y va disminuyendo hacia el sur y el este de Europa (en torno al 50% en España o Italia)^[5]. En México se estima una prevalencia de maldigestión de la lactosa de alrededor de 30% en la etapa adulta^[6]. Por otra parte, en un metaanálisis se observó que la prevalencia de intolerancia a la lactosa parece ser más alta en pacientes con síndrome de intestino irritable comparado con la población control (razón de momios de 2.521; 95% IC = 1.280-4.965); pero no así

su maldigestión^[7], lo cual sugiere otros mecanismos implicados en la fisiopatología de la generación de síntomas por este problema.

Los fructanos, galacto-oligosacáridos y polioles que históricamente se han asociado por separado con la inducción de síntomas gastrointestinales, recientemente se han agrupado en los llamados FODMAPs (carbohidratos de cadena corta fermentables u oligo-, di-monosacáridos fermentables y polioles). Aunque tienen diferentes medios de alcanzar el tubo digestivo inferior (Fig. 1), se les ha atribuido la provocación de síntomas gastrointestinales en individuos susceptibles, como en Síndrome de Intestino Irritable. En estos pacientes se ha demostrado que una dieta de exclusión de todos en conjunto mejora los síntomas en mayor medida que de forma aislada^[4].

Los lípidos y las proteínas también están implicados en la generación de síntomas. La grasa modula las respuestas del intestino a varios estímulos, y algunos de estos mecanismos moduladores son anormales en trastornos funcionales digestivos. Estudios han demostrado que los síntomas experimentados por estos pacientes pueden ser inducidos, o exacerbados, por la administración de lípidos en cantidades que son bien tolerados por controles sanos y, por lo tanto, demuestran una hipersensibilidad al lípido (Fig. 2). Sin embargo, no se conocen del todo los mecanismos asociados a su fisiopatología^[8].

Por su parte las proteínas se relacionan más con alergias alimentarias, sin embargo existe un gran interés en el papel de una proteína dietética como el caso del gluten en la generación de síntomas (Fig. 3), similares a los de los pacientes con enfermedad celíaca. El término conocido como sensibilidad al gluten no celíaca sugiere una condición heterogénea con algunas características de la enfermedad celíaca, pero sin ser mediada inmunológicamente (hipersensibilidad tipo 4) presente muy a menudo en el SII. No se conoce del todo su fisiopatología, pero se estima que debe existir una base genética y una base farmacológica por estimulación de vías de receptores opiáceos o el de promover la permeabilidad intestinal incrementada^[9].

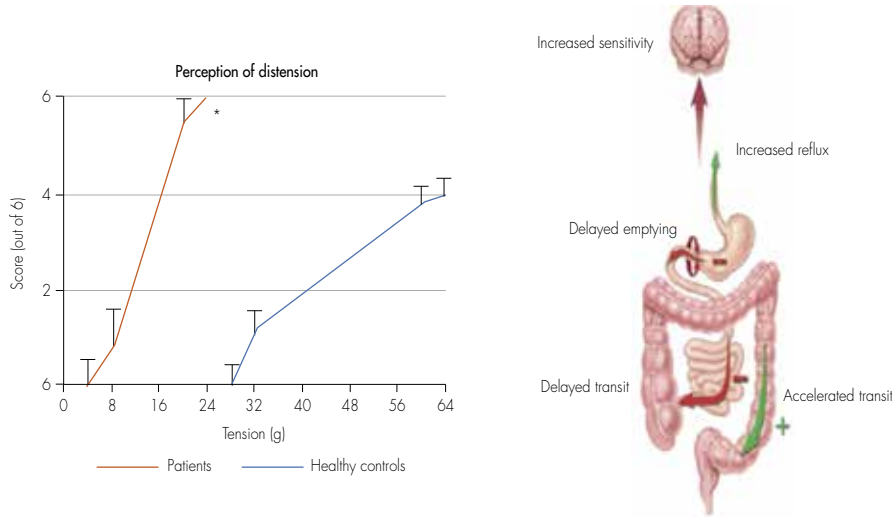


FIGURA 2. Incidencia de los lípidos de la dieta sobre los síntomas.

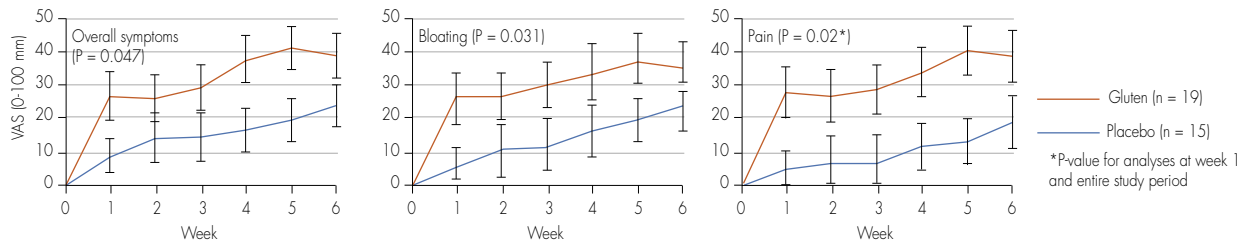


FIGURA 3. Incidencia de las proteínas de la dieta (gluten) sobre los síntomas.

■ DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las intolerancias alimentarias no es fácil. Se requiere de una detallada historia clínica, incluyendo los hábitos alimentarios del paciente y su estilo de vida. Es importante evaluar tipo de alimento, frecuencia de consumo,

cantidad aportada, temporalidad. Todo esto resulta muy difícil de dilucidar, teniendo en cuenta que la asociación se basa en síntomas, que son altamente variables en su percepción. A su vez, también deberemos valorar la necesidad de descartar alergias alimentarias.

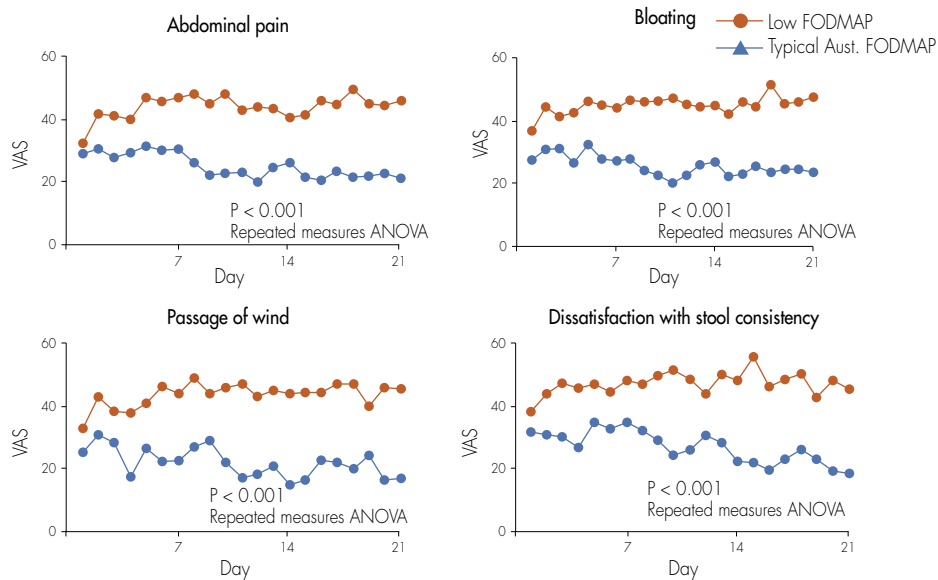


FIGURA 4. Efecto de la dieta baja en FODMAPs sobre síntomas específicos.

Los principales métodos diagnósticos disponibles son las dietas de exclusión y las pruebas de aire espirado.

Dietas de exclusión

Las dietas de exclusión son el estándar de oro en el diagnóstico de las intolerancias alimentarias. Consisten en eliminar alimentos de la dieta para aliviar los síntomas y reintroducirlos gradualmente para valorar la tolerabilidad a los mismos. A diferencia de las alergias alimentarias, en las que el alimento debe excluirse totalmente, los síntomas secundarios a la intolerancia pueden mejorarse simplemente con una reducción en su ingesta. En la práctica clínica diaria, nos puede ayudar a identificar los alimentos no tolerados, que el paciente realice un diario de comidas y síntomas. En muchas ocasiones, son

varios los alimentos que el paciente identifica como potenciales desencadenantes de los síntomas

La dieta de exclusión que tiene más evidencia clínica sobre su efectividad en el alivio de los síntomas es la dieta libre en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (más conocidos por sus siglas en inglés FODMAPs). La dieta debe realizarse durante cuatro semanas con una reintroducción progresiva guiada por su especialista, si se ha experimentado mejoría. Numerosos estudios han sido publicados con esta dieta en pacientes con síndrome de intestino irritable con muy buenos y prometedores resultados (Fig. 4)^[10-14]. En promedio, la dieta baja en FODMAPs proporciona una mejoría de los síntomas en el síndrome de intestino irritable en el 70% de los pacientes, con un número necesario a tratar de 4.

Su efectividad es mayor en síndrome de intestino irritable con diarrea, y su efectividad y seguridad a largo plazo no ha sido evaluada. La dieta libre en FODMAPs altera la microbiota a corto plazo y disminuye la población de bifidobacterias en cuatro semanas⁽¹⁵⁾, y al disminuir el aporte de otros nutrientes supone un riesgo nutricional a largo plazo.

Pruebas de aliento

Las pruebas de aliento son un método útil, no invasivo y de fácil aceptación por parte de los pacientes. Ayudan a detectar de manera indirecta maldigestión y malabsorción de carbohidratos, tales como lactosa y fructosa, respectivamente. Se basan en la detección de hidrógeno y metano en el aire espirado tras la ingesta del carbohidrato en estudio. El H₂ y CH₄ solo son producidos en el humano debido a la fermentación por parte de la microbiota gastrointestinal. Tras la ingesta de un carbohidrato, la proporción que no ha sido absorbida en intestino delgado alcanza el colon donde rápidamente es fermentada por las bacterias, produciendo estos H₂ y CH₄ que difunden al torrente circulatorio y son eliminados finalmente por la vía aérea. Se considera una prueba positiva ante un incremento de 10-20 ppm de H₂ y CH₄ sobre la basal en dos determinaciones consecutivas en un intervalo de 15 a 30 minutos. La duración del estudio es variable dependiendo del sustrato en investigación y puede ir de 2-5 h con mediciones cada 15 min. El CH₄ aumenta la sensibilidad de la prueba, ya que un 20% de la población produce metano y se requieren 4 moléculas de H₂ para producir una de CH₄⁽¹⁶⁾.

Sin embargo, las pruebas de aire espirado tienen limitaciones, y una de ellas al evaluar maldigestión/malabsorción de carbohidratos es la presencia de sobrepoblación bacteriana. En un estudio en 98 pacientes con síndrome de intestino irritable a los que se les realizaron prueba de aliento para lactosa, fructosa y sorbitol, y posteriormente se les realizó una prueba de sobrepoblación bacteriana, se encontró que aquellos que fueron positivos para malabsorción/maldigestión posteriormente fueron

tratados con antibiótico, independientemente del estatus de la prueba de sobrepoblación bacteriana. Al repetir las pruebas de maldigestión/malabsorción observaron que los pacientes con respuesta al tratamiento de sobrepoblación bacteriana, también normalizaron las pruebas de maldigestión/malabsorción en la mayoría de los pacientes. Por ello es necesario determinar si existe sobrepoblación bacteriana previo a la realización de pruebas de aire espirado utilizando carbohidratos, ya que de no hacerlo se aumenta la tasa de falsos positivos de test⁽¹⁷⁾.

CONCLUSIONES

Con base a lo anteriormente expuesto se puede concluir que la presencia de intolerancias alimentarias es una realidad. Es difícil su diagnóstico, ya que la aparición de síntomas tras la ingesta de un alimento no siempre está relacionada al consumo de un alimento en particular. Se deben revisar frecuencias de utilización de los diferentes grupos de alimentos, en particular carbohidratos, que son los principales involucrados en la generación de síntomas. Las pruebas de aire espirado y las dietas de exclusión son las principales herramientas de diagnóstico para las intolerancias alimentarias. Existen aún brechas en el conocimiento relacionado al perfil de alimentación en la generación de síntomas en trastornos funcionales digestivos. Se requiere de mayor cantidad de evidencia para tener una idea clara del manejo de esta condición.

BIBLIOGRAFÍA

1. Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41(1):3-25.
2. Leung J, Crowe SE. Food allergy and food intolerance. *World Rev Nutr Diet* 2015;111:76-81.
3. Chumpitazi BP, Weidler EM, Lu DY, et al. Self-Perceived Food Intolerances Are Common and Associated with Clinical Severity in Childhood Irritable Bowel Syndrome. *J Acad Nutr Diet* 2016;116(9):1458-64.

4. Fedewa A, Rao SS. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. *Curr Gastroenterol Rep* 2014;16(1):370.
5. Deng Y, Misselwitz B, Dai N, et al. Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management. *Nutrients* 2015; 7:8020-35.
6. Rosado JL. Lactose intolerance. *Gac Med Mex* 2016;152(Suppl 1):67-73.
7. Varjú P, Gede N, Szakács Z, et al. Lactose intolerance but not lactose maldigestion is more frequent in patients with irritable bowel syndrome than in healthy controls: A meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2018;17:e13527.
8. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108(5):737-47.
9. Boettcher E, Crowe SE. Dietary proteins and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108(5):728-36.
10. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, et al. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:765-71.
11. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25:1366-73.
12. Staudacher HM, Lerner MC, Anderson JL, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr* 2012; 142:1510-8.
13. Mazzawi T, Hausken T, Gundersen D, et al. Effects of dietary guidance on the symptoms, quality of life and habitual dietary intake of patients with irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep* 2013;8:845-52.
14. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014;146:67-75. e5.
15. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, et al. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut* 2015;1:93-100.
16. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017;112(5):775-84.
17. Wilder-Smith CH, Materna A, Wermelinger C, et al. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:1074-83.

Enfermedad diverticular del colon:

Revisión crítica de las guías de tratamiento

José Masi Sienna

Asunción, Paraguay

■ INTRODUCCIÓN

La enfermedad diverticular (ED) es uno de los padecimientos que ha ido aumentando en el mundo, probablemente por la occidentalización de nuestros hábitos o por el incremento de la obesidad (Fig. 1). Su manejo también ha cambiado durante la última década, hacia un uso más juicioso de la cirugía y los antibióticos, según la última guía y revisión técnica de la AGA.

En la mayor parte de la literatura médica, se estima que la mayoría de los pacientes con diverticulosis permanecerá asintomática y que hasta el 30% eventualmente desarrollará ED complicada (Fig. 2); sin embargo, en artículos recientes se ha publicado que la incidencia de diverticulosis complicada es menor.

Los pacientes mayores de 65 años de edad y las comorbilidades fueron las principales causas de hospitalización y readmisión. En años recientes, con frecuencia encontramos artículos sobre diverticulitis en pacientes jóvenes.

■ GUÍAS DE TRATAMIENTO

¿Cuál es el tratamiento de la enfermedad diverticular del colon no complicada?

La fibra insoluble, especialmente la celulosa que se encuentra en vegetales y frutas, parece ser la más apropiada. La fibra

proveniente de cereales se considera menos efectiva.⁽¹⁻⁴⁾ *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*

La cantidad de fibra recomendada en el adulto es de 20 a 35 g al día, con abundante ingesta de agua.^(5,6) *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*

La recomendación de evitar granos y nueces no tiene fundamento.⁽⁷⁾ El consumo de grasas y carnes rojas aumenta el riesgo de presentar sintomatología por la enfermedad diverticular.^(3,4) *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*

Siempre se ha considerado que la dieta baja en fibra es un factor de riesgo para la ED. Con respecto a este tema, se presentó un trabajo que comparó dos patrones dietéticos diferentes: dieta occidental (alto consumo de carnes rojas, granos refinados y dulces) y dieta prudente (alto consumo de frutas, verduras y granos enteros) y su asociación con diverticulitis. Al hacer la comparación entre los pacientes que seguían las dos dietas, encontraron que el grupo con dieta occidental tenía un 52% mayor riesgo de diverticulitis.

Concluyen que la fibra dietética disminuye el riesgo de diverticulitis, mientras que la ingesta de carnes rojas lo aumenta, así como que las intervenciones dietéticas a corto plazo pueden modificar dicha tendencia.

El alcohol y el cigarrillo tendrían implicancia como factor de riesgo en la enfermedad diverticular, como efecto sobre la motilidad intestinal.

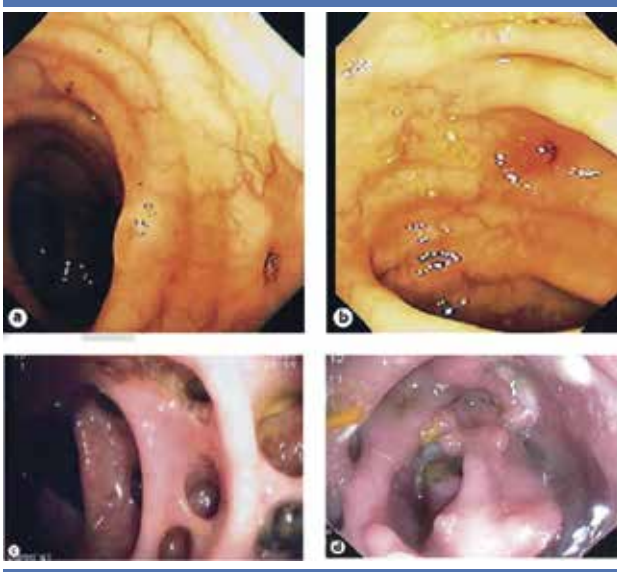


FIGURA 1. Imágenes de enfermedad diverticular.

Dobbins y cols. demostraron que los pacientes obesos presentan un porcentaje mayor de complicaciones, por lo que se recomienda evitar y tratar la obesidad.⁽⁸⁾ Nivel de evidencia 3. Recomendación B.

¿Cuál es el tratamiento de la enfermedad diverticular dolorosa?

Cuando el paciente tiene dolor, se encuentra en una fase de pericolicitis,⁽⁹⁾ también llamada colitis diverticular, enfermedad de pliegues crecientes, colitis crónica asociada a enfermedad diverticular y colitis segmentaria asociada a divertículos (SCAD, por sus siglas en inglés).⁽¹⁰⁾ Para el control de los síntomas se han empleado dietas ricas en fibra, antibióticos, probióticos, anticolinérgicos (teóricamente relajan el colon) como la dicitolmina, y antiinflamatorios intraluminales como la mesalazina.⁽⁵⁾

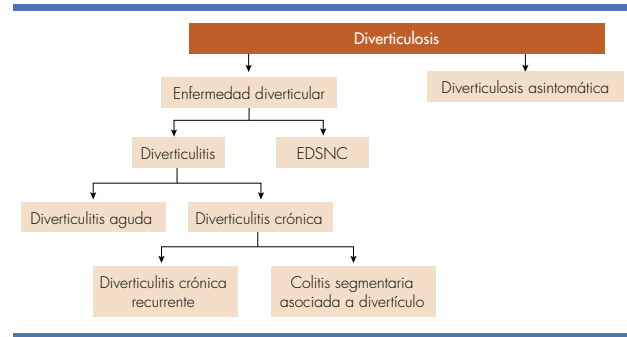


FIGURA 2. Términos relacionados con la diverticulosis y la enfermedad diverticular (EDSNC = Enfermedad diverticular sintomática no complicada).

Los estudios en los cuales se utilizan suplementos de fibra tienen resultados inconsistentes.

Brodibb, en un estudio con 18 pacientes, encontró mejoría en el 100% de ellos a los 3 meses.⁽¹¹⁾ Leahy y cols. obtuvieron resultados similares con 20 a 25 g/día de fibra.⁽¹²⁾

Painter y cols., en seguimiento a 22 meses con consumo de fibra, informaron mejoría en los síntomas en 88.6% de los pacientes. De ellos, sólo 3 presentaron diverticulitis que requirieron tratamiento médico;⁽¹³⁾ sin embargo, Ornstein y cols., en un estudio clínico controlado, no encontraron mejoría con el consumo de fibra.⁽¹⁴⁾

No se han publicado hasta ahora estudios que indiquen una recomendación absoluta del consumo de fibra en la enfermedad diverticular sintomática, pero el incluir fibra en la dieta es lo más aceptado; por otra parte, no existe evidencia suficiente para eliminar el consumo de fibra en estos pacientes.^(5, 15-17) Nivel de evidencia 4. Recomendación C.

Los antibióticos con acción intraluminal no absorbibles, son parte de la primera línea de tratamiento para mejorar la sintomatología en estos pacientes.

La rifaximina, un antibiótico de acción intraluminal, indica para las infecciones bacterianas agudas y crónicas, disminuye las molestias. Su administración en conjunto con complemento de fibra tiene mejores resultados.⁵ Con una dosis de rifaximina de 400 mg cada 12 horas, durante 7 días, una vez al mes, y suplemento de fibra, se redujeron las molestias (dolor abdominal y distensión) en 43% a los 3 meses. Resultados similares han sido reportados por otros autores.⁽¹⁸⁻²¹⁾ *Nivel de evidencia 2. Recomendación A.*

La mesalazina es un fármaco de segunda línea, en caso de no haber mejoría con la utilización de rifaximina/fibra. También se ha utilizado como tratamiento secuencial al primero.⁽²²⁾ Una dosis de 800 mg cada 12 horas, durante 10 días por mes, ha mostrado disminución significativa de las molestias.⁽²³⁾ Su combinación con *Lactobacillus* ha mostrado también buenos resultados.⁽²⁴⁾

El balsalazide (análogo de la mesalazina) también se ha utilizado con probióticos, con buenos resultados.⁽²⁵⁾ *Nivel de evidencia 2. Recomendación A.*

Respecto al manejo de la prevención de la diverticulitis recurrente, en estudios controlados y no controlados se ha evaluado la utilidad de la mesalazina, llegando a conclusiones contradictorias.

A este respecto se presentaron dos trabajos. Una revisión sistemática y meta-análisis, realizada por un grupo de Ohio, EE.UU. Los autores no encontraron ninguna evidencia para apoyar el papel de mesalazina en la prevención de la diverticulitis recurrente. Debido a su falta de eficacia demostrable, su costo y efectos adversos poco frecuentes, concluyen que la mesalazina es inadecuada para esta indicación.

El otro estudio fue realizado por un grupo brasileño, que evaluó los efectos de la mesalazina y/o los probióticos en los niveles de calprotectina fecal (FC) en pacientes con enfermedad diverticular no complicada sintomática (EDNC)⁽¹³⁾ y, contrariamente al estudio previo, concluyen que el uso combinado de mesalazina y probióticos, o el aumento en la dosis

de mesalazina, puede contribuir a reducir los niveles de FC en EDNC. Las dosis van de 1 a 2,5 mg/día.

Los prebióticos (sustancias de la dieta que usualmente son carbohidratos no digeribles que estimulan el crecimiento y la actividad metabólica de bacterias entéricas benéficas), ofrecen mejores resultados para el paciente.

Un estudio de la República Checa, menciona ausencia de síntomas de enfermedad diverticular por más tiempo con la utilización de probiótico al compararse con la terapia convencional (14 meses vs. 2.4 meses). La combinación de probióticos con 5-ASA tiene buenos resultados.⁽⁶⁾ *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*

Los anticolinérgicos y antiespasmódicos pueden ser útiles en algunos casos.⁽¹⁶⁾ *Nivel de evidencia 5. Recomendación E.*

Bajo la premisa de que el pujo excesivo durante la defecación es un factor condicionante para el desarrollo de divertículos colónicos.

Se presentó un trabajo sobre la postura durante la defecación como factor de riesgo para desarrollar divertículos del colon (DC). Concluyen en su investigación que sentarse durante la defecación (inodoro de tipo occidental) parece aumentar el riesgo de DC. Para optimizar el ángulo anorrectal, el utilizar un taburete en los pies durante la defecación puede tener un papel protector contra la formación de divertículos.

Vitamina D

Estudios sugieren el rol de la vitamina D en mantener la homeostasis colónica a través de la modulación de la inflamación, manteniendo la integridad epitelial y regulando la proliferación intestinal. Estudios han demostrado que niveles de vitamina D >25 ng/mil se asocian a un menor riesgo de hospitalización por DA.

DICA – Clasificación Endoscópica

En el 2015 se publicó una Clasificación Endoscópica para evaluar la ED conocida como DICA (Diverticular Inflammation

and Complication Assessment) (Tabla I).⁽⁷⁾ Se presentó un trabajo italiano multicéntrico y retrospectivo para evaluar el valor predictivo de la clasificación DICA.⁽²³⁾

Sólo se incluyeron pacientes en los que estaban disponibles las imágenes colonoscópicas (videos o fotos) y el seguimiento clínico desde el diagnóstico inicial de ED. De cada paciente analizaron edad, grado de DICA, dolor abdominal, proteína C reactiva (y si estaba disponible, calprotectina fecal), tratamiento para mantener remisión, presencia o recurrencia de diverticulitis y necesidad de cirugía.

La media de seguimiento fue de 24 meses (9-38 meses). Incluyeron a 1,651 pacientes (793 hombres, 858 mujeres, edad media 66.6 ± 11.1 años). Se clasificaron como DICA 1, 939 (56.9%); como DICA 2, 501 (30.3%); y 211 (12.8%) como DICA 3.

Reportan, inicialmente, que el grado de DICA fue el único factor que mostró una asociación significativa para la presencia de diverticulitis o necesidad de cirugía, por lo que concluyen que esta clasificación puede ser una herramienta útil para predecir la evolución de la ED.

¿Cuáles son las indicaciones del tratamiento quirúrgico?

Se dividen en indicaciones de urgencia y electivas.

La Asociación Americana de Cirujanos de Colon y Recto, establece la necesidad de cirugía de urgencia en casos de peritonitis difusa (purulenta o fecal)⁽²⁴⁾ y en hemorragia masiva que no se ha podido cohibir por colonoscopia o métodos terapéuticos a través de arteriografía.⁽¹⁸⁾ *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*

La cirugía electiva está indicada en los siguientes casos:⁽²⁴⁾

- Diagnóstico probable de carcinoma o que presentan obstrucción o fístula secundarias a diverticulitis. *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*
- Pacientes sin respuesta al tratamiento médico y/o intervencionista no quirúrgico; por ejemplo, posterior a drenaje percutáneo de un absceso (41% de los pacientes pueden desarrollar sepsis posterior). *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*

TABLA I. Clasificación de la Evaluación de la Complicación e Inflamación Diverticular (DICA)

ÍTEMS	PUNTOS
Extensión de la diverticulosis	
Colon descendente	2
Colon ascendente	1
Número de divertículos (en cada distrito)	
Grado I: hasta 15	0
Grado II: sobre 15	1
Presencia de signos inflamatorios	
Edema/Hiperemia	1
Erosiones	2
Colitis segmentaria asociado a divertículos	3
Presencia de complicaciones	
Rigidez de colon	4
Estenosis	4
Pus	4
Sangrado	4
DICA 1: de 1 a 3; DICA 2: de 4 a 7; DICA 3: > 7	

Hay indicaciones relativas para cirugía electiva, en las que se tomarán en cuenta factores particulares de cada paciente, como la presencia de enfermedades agregadas que incrementen el riesgo quirúrgico.

Hay otras condiciones en las que no existe un consenso al respecto; entre ellas figuran:⁽²⁴⁾ pacientes con dos episodios previos de diverticulitis; pacientes inmunocomprometidos con un episodio previo de diverticulitis.

¿En qué casos se debe aplicar un tratamiento médico a pesar de indicación quirúrgica?, y ¿cuál debe ser ese tratamiento médico?

El tratamiento de la diverticulitis aguda de sigmoides, a partir de los años 80, se modificó de una cirugía pronta a

una “observación activa”, justificada por la baja mortalidad al emplear este abordaje.

Los antibióticos son el primer escalón para el tratamiento, seguido del drenaje percutáneo. No existe evidencia convincente de que, después de dos episodios de diverticulitis, sea necesario el tratamiento quirúrgico.

Un número elevado de pacientes se presenta con diverticulitis complicada sin tener antecedentes de síntomas o episodio previo.

El manejo tradicional de pacientes con diverticulitis aguda Hinchey I, es con antibióticos intravenosos (generalmente enfocados a gram-negativos y anaerobios), por ejemplo: ciprofloxacino o ceftriaxona y metronidazol; pero la monoterapia con imipenem, meropenem y algunos otros, es válida. Los analgésicos y ayuno también están indicados.

En los pacientes con un absceso diverticular grande, el drenaje percutáneo es la mejor opción. Los abscesos menores de 2 cm se resuelven sin drenaje.^[24] *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*

Dependiendo del sitio de la localización del absceso, el drenaje se realiza por vía percutánea, generalmente con un catéter “cola de cochino” de 12 a 14 Fr, inmediatamente se aspira el material y la muestra se envía a estudio bacteriológico. Se deja el mismo para drenaje por gravedad.

Hay estudios donde incluso los Hinchey II se han manejado sólo con tratamiento médico, como en los siguientes casos: 1) drenaje que se considera técnicamente difícil por su localización o la presencia de asas de intestino delgado muy cercanas al absceso; 2) el paciente rechaza el procedimiento; y 3) evolución satisfactoria rápida al iniciar el tratamiento. Es conocido que en pacientes graves con comorbilidad asociada y algunos casos seleccionados a criterio del cirujano, se ha realizado colocación de drenajes percutáneos en casos de Hinchey III y IV, argumentando que, al haber drenaje, hay mejoría significativa.

La complicación más frecuente en estos pacientes fue la fístula fecal (colocutánea), que es habitualmente de bajo gasto y

de buen pronóstico. Los pacientes con diverticulitis y presencia de aire libre subdiafragmático como signo patognomónico de perforación, pero sin datos de irritación peritoneal y en buenas condiciones, también han sido tratados sólo con antibióticos y ayuno.^[6] *Nivel de evidencia 5. Recomendación E.*

La presencia de fístula secundaria a enfermedad diverticular es tratada generalmente con resección del segmento afectado y anastomosis. En pacientes con comorbilidad importante, ancianos con una fístula colovesical con infecciones urinarias leves recurrentes, una buena opción es mantenerlos con antibióticos profilácticos. En fístulas colovaginales que se traducen en síntomas leves o en aquellos pacientes con incontinencia significativa, la opción de sólo observación es razonable. *Nivel de evidencia 3. Recomendación C.*

¿Cuáles son los tipos de operación quirúrgica?

En las guías de la Asociación Americana de Cirujanos de Colon y Recto, se considera que la sigmoidectomía es el procedimiento quirúrgico óptimo para tratar la enfermedad.

^[6] El margen distal debe ser el recto proximal, y el borde proximal debe ser el colon sin datos de inflamación o engrosamiento. No es necesario extirpar todos los segmentos de colon que tengan divertículos. *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*

El abordaje laparoscópico es factible por cirujanos expertos en esta técnica^[29] y se empieza a considerar como el estándar de oro para la resección de sigmoides en pacientes con diverticulitis.

El Consenso Europeo de Expertos basado en evidencia de 1999 ya estipulaba que, en pacientes con diverticulitis fecal o purulenta, la cirugía laparoscópica no era recomendable, pero aceptaba que esta vía de abordaje, en pacientes con estado Hinchey I y II, lavado y drenaje del absceso pélvico era efectiva. *Nivel de evidencia 3. Recomendación B.*

Otro tema importante es la sigmoidectomía con anastomosis primaria o la realización de un procedimiento de Hartmann.

En cirugía electiva no parece haber duda de utilizar un procedimiento en un solo tiempo para resolver el problema.

La discusión es en los casos sometidos a cirugía de urgencia para considerar la factibilidad y el riesgo de realizar la anastomosis primaria, la ideal está en favor de un tiempo, pero en algunos casos se debe realizar procedimiento de Hartmann e incluso ha surgido un procedimiento intermedio que incluye resección del segmento afectado y anastomosis con una ileostomía de protección. *Nivel de evidencia 5. Recomendación E.*

CONCLUSIÓN

- La patogenia de la ED está determinada por varios factores, es decir, es multifactorial (alteración de la motilidad y microbiota, desorden defecatorio, defectos del colágeno, etc.).
- La causa de la transición entre Diverticulosis y ED es más compleja de lo que se pensaba y probablemente multifactorial.
- El rol de la dieta y la motilidad colónica están siendo replanteados.
- El uso de antibióticos en el tratamiento de la DA no complicada debe ser reevaluado, individualizado y probablemente reservado para pacientes con infección severa, múltiples comorbilidades, inmunosuprimidos o con mal acceso a salud.
- Nuevas estrategias se han planteado en el manejo de la prevención de la recurrencia; sin embargo, estudios no han podido confirmar su eficacia.
- A la luz de los resultados, la indicación generalizada de cirugía profiláctica en caso de dos o más episodios de diverticulitis no complicada debe ser reconsiderada.
- En suma, en casos de DA recurrente, el uso de rifaximina o rifaximina más mesalazina parecería ser una opción razonable previo a la cirugía profiláctica.

- La clasificación de DICA podría ser una herramienta útil en predecir la evolución de la enfermedad diverticular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Korz Case closed? Diverticulitis: epidemiology and fiber. *J Clin Gastroenterol* 2004;40:112-6.
2. Aldoori W, Ryan-Harshman M. Preventing diverticular disease. Review of recent evidence on high-fiber diets. *Can Fam Physician* 2002;48:1632-37.
3. Petruzzello L, Iacopini F, Bulajic M, et al. Review article: uncomplicated diverticular disease of the colon. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23: 1379-91.
4. Marlett JA, Mc Burney MI, Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc* 2002;102:993-1000.
5. Strate LL, Liu YL, Syngal S, et al. Nut, corn and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA* 2008;300:907-14.
6. Dobbins C, Defontgalland D, Duthie G, Wattoo DA. The relationship of obesity to the complications of diverticular disease. *Colorectal Dis* 2005;8:37-40.
7. Brodribb AJM. Treatment of symptomatic diverticular disease with a high fibre diet. *Lancet* 1977;300:664-7.
8. Leahy AJ, Ellis RM, Quill DS, Peel ALG. High fibre diet in symptomatic diverticular disease of the colon. *Ann R C Surg Engl* 1985;67:173-4.
9. Eglash A, Hooper LC. What is the most beneficial diet for patients with diverticulosis? *J Fam Pract* 2006;55:813-6.
10. Murray CDR, Emmanuel AV. Medical management of diverticular disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002;16:611-20.
11. Frieri G, Pimpo MT, Scarpignato C. Management of colonic diverticular disease. *Digestion* 2006;73(Suppl 1):58-66.
12. Papi C, Ciaco A, Koch M. Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:33-9.
13. D'Inca R, Pomerri F, Vettorato MG. Interaction between rifaximin and dietary fibre in patients with diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;771-9.
14. Papi C, Koch M, Capurso L. Management of diverticular disease: Is there a room for rifaximin? *Chemotherapy* 2005;51:110-4.
15. Comparato G, Fanigliulo L, Cavallaro LG, et al. Prevention of complications and symptomatic recurrences in diverticular disease with mesalazine: a 12-month follow-up. *Dig Dis Sci* 2007;52:2934-41.

16. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, et al. Mesalazine and/or Lactobacillus casei in preventing recurrence of symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon. A prospective randomized open-label study. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:312-6.
17. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, et al. Balsalazide and/or high-potency probiotic mixtures (VSL#3) in maintaining remission after attack of acute, uncomplicated diverticulitis of the colon. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:1103-8.
18. Rafferty J, Shellito P, Hyman NH, et al. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2006;49:939-44.
19. Wolff BG, Devine RM. Surgical Management of diverticula. *Am Surg* 2000;14:1-7.
20. Farthmann EH, Röchauer KD, Häring RU. Evidence-based surgery: diverticulitis—a surgical disease? *Langenbecks Arch Surg* 2000;385(2):143-51.
21. Meagher SJ, Frizelle FA. Elective surgery after acute diverticulitis. *Br J Surg* 2005;92:133-42.
22. Stollman N, Smalley W, Hirano I, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the management of acute diverticulitis. *Gastroenterology* 2015;149:1944-76.
23. Tursi A, Brandimarte G, Di Mario F, et al. Development and validation of an endoscopic classification of diverticular disease of the colon: the DICA classification. *Dig Dis* 2015;33:68-76.
24. Tursi A, Brandimarte G, Di Mario F, et al. Predictive value of the 'DICA' endoscopic classification on the outcome of diverticular disease of the colon: An international study. [Abstract] *Gastroenterology* 2016;150(suppl 1):S307.
25. Maguire LH, Song M, Strate LE, Giovannucci EL, Chan AT. Higher serum levels of vitamin D are associated with a reduced risk of diverticulitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1631-5.

Novedades en pancreatitis aguda y pancreatitis autoinmune

Luis Uscanga

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

■ PANCREATITIS AGUDA

En la versión más reciente de Ecos Internacionales, reunión organizada por la Asociación Mexicana de Gastroenterología y en la que se revisan los avances en diversas áreas de la especialidad, comenté varios trabajos que fueron presentados durante la Semana de Enfermedades Digestivas (DDW) llevada a cabo en Washington, DC en junio de 2018. Seleccioné los temas más relevantes para presentarles en este Foro Digestivo 2019.

■ ANALGESIA

El dolor abdominal es el síntoma definitorio de PA. Sin embargo, y de manera similar a lo que ha sucedido con la hidratación, no ha recibido la atención que se merece. Basta revisar las guías clínicas previamente citadas para demostrar el hecho: ¿no se hace ninguna recomendación al respecto^[1]. Otras, que sí lo mencionan, señalan que a falta de estudios adecuados lo más prudente es emplear normas institucionales para el tratamiento del dolor post-operatorio^[2].

Jagannath S y cols. evaluaron el efecto analgésico de diclofenaco (DC), un antiinflamatorio no esteroide, contra pentazocina (PZ), un agonista μ -opioides, en 50 adultos con PA leve. Las características basales de los enfermos fueron similares. Veintiséis recibieron 75 mg de DC y veinticuatro 30 mg de PZ,

que fueron administrados por vía intravenosa cada 8 horas. Los enfermos podían utilizar fentanilo (FY) como terapia de rescate que se proveía a través de un sistema de bomba que proporcionaba 1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ de FY por no más de 15 minutos y que activaba el mismo sujeto (Fig. 1).

El desenlace primario fue el control del dolor que definieron por el número de veces que el enfermo accionaba la bomba en 24 horas (llamadas) y la dosis total de FY utilizada. Los enfermos que recibieron PZ mostraron mejor control de dolor y menor uso de FY (126 μg vs 225 μg ; $p = 0.028$). Los efectos colaterales fueron similares entre los grupos^[3].

■ HIDRATACIÓN

Las publicaciones sobre hidratación inicial en PA han transmitido resultados variables y contradictorios, sobre todo en el tipo de solución que debe emplearse. Patel y cols. realizaron un metaanálisis para comparar el efecto de Solución Salina (SS) o Lactato de Ringer (LR) sobre desenlaces sólidos. Incluyeron 5 estudios con un total de 428 enfermos, de los cuales 169 (39.5%) recibieron LR y 259 (60.5%) SS. Los datos fueron analizados con el método de Mantel-Haenzel y modelos de efectos al azar. La frecuencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (RM=6.16; IC = 0.29-129.2), frecuencia de necrosis pancreática (RM=0.73; IC = 0.34-1.58) y mortalidad

TABLA I. Tratamiento inicial recomendado en PA.

RECOMENDACIÓN (Gastroenterology 2018;154:1096-1101)	FUERZA	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
1. A En enfermos con PA, la AGA sugiere rehidratar de acuerdo a terapia dirigida por objetivos. No hace ninguna recomendación entre solución salina o lactato de Ringer	Condiciona	Muy baja
1. B sugiere NO utilizar soluciones con hidroxil etil almidón (Voluven®)	Condiciona	Muy baja
2. En enfermos con PA grave y necrosante, la AGA sugiere NO utilizar profilaxis con antibióticos	Condiciona	Baja
3. En enfermos con PA de origen biliar SIN colangitis, la AGA sugiere NO utilizar de manera rutinaria CPRE urgente	Condiciona	Baja
4. En enfermos con PA, la AGA recomienda alimentación por vía bucal en cuanto sea tolerada en lugar de mantener ayuno	Fuerte	Moderada
5. En enfermos con PA que no toleran la vía bucal, la AGA recomienda nutrición enteral en lugar de parenteral	Fuerte	Moderada
6. En enfermos con PA grave o necrosante que requieren alimentación enteral, la AGA sugiere sonda nasogástrica o naso yeyunal	Condiciona	Baja
7. En enfermos con PA de origen biliar, la AGA recomienda colecistectomía durante la misma hospitalización	Fuerte	Moderada
8. En enfermos con PA por alcohol la AGA recomienda mínima atención especializada sobre adicción	Fuerte	Moderada

(RM = 0.68; IC = 0.18-2.57) fue similar entre ambos grupos, concluyendo que no hay suficiente evidencia para privilegiar algún tipo de solución⁽⁴⁾.

■ APOYO NUTRICIO

Varios estudios han demostrado que el ayuno prolongado es deletéreo en los enfermos con PA. La tendencia actual es utilizar el tubo digestivo tan pronto como sea posible. Sin embargo, no se han detallado las características del alimento que debe proponerse.

Horibe y cols. informaron sobre los resultados de un estudio controlado y sorteado que comparó el impacto de una dieta sólida baja en grasa (1500 Kcal, 15 g/d de grasa) indicada desde la admisión hospitalaria de los enfermos contra un programa de incremento progresivo de grasa (3-15 g/d) y kcal (750-1500 Kcal) iniciado una vez que los niveles de amilasa se normalizaran.

El desenlace final fue la evolución global de la PA, que determinaron por la tasa de progresión de un cuadro leve a uno grave, exacerbación del dolor abdominal y días de estancia hospitalaria.

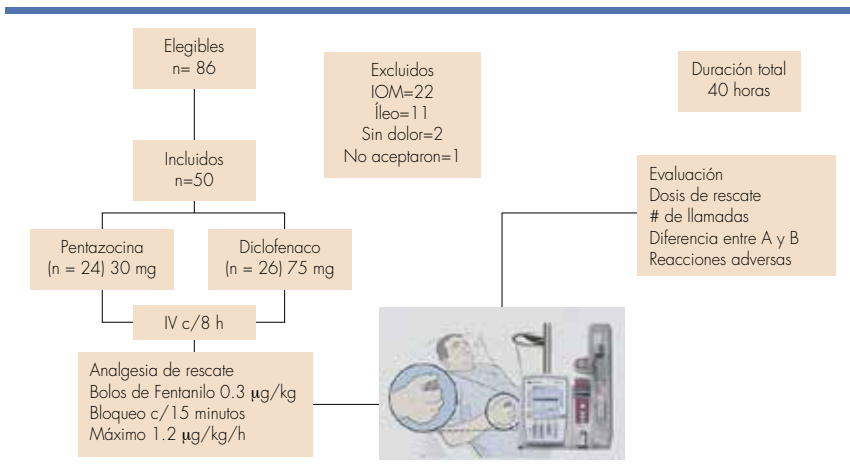


FIGURA 1. Diagnóstico y tratamiento inicial en PA.

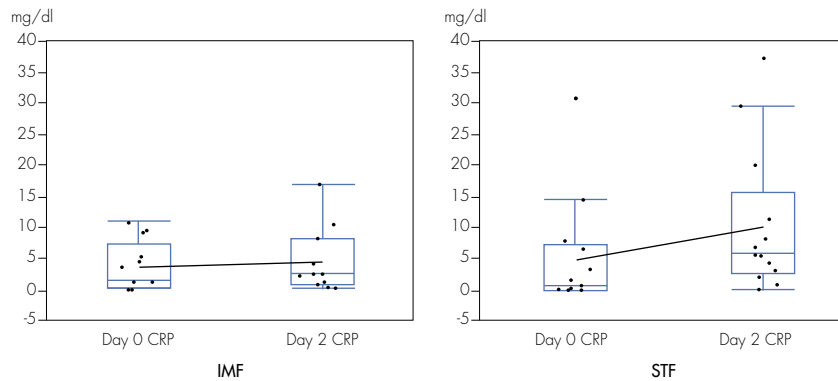


FIGURA 2. Valores de proteína C reactiva en PA.

Como objetivo secundario fue analizar la dinámica de niveles séricos de proteína C reactiva. Incluyeron 26 pacientes todos con PA leve; 13 en cada grupo. La recuperación global fue significativamente más corta en los pacientes que recibieron dieta sólida desde el principio (3 ± 1 vs 9 ± 2 días,

$p < 0.001$). La exacerbación de dolor o progresión a cuadros graves fue similar entre ambos. De manera interesante mostraron que aquellos que tomaron dieta sólida tenían niveles más bajos de proteína C reactiva a las 48 horas de evolución (Fig. 2)^[5].

■ PANCREATITIS AUTOINMUNE

La pancreatitis autoinmune (PAI) es una forma rara de pancreatitis crónica con características clínicas, histológicas y morfológicas particulares y con respuesta a tratamiento con esteroides. Se considera parte de la enfermedad sistémica asociada a IgG4. De acuerdo con sus características histológicas, serológicas, afección a otros órganos e historia natural se han definido dos subtipos de PAI 1 y 2.

■ DIAGNÓSTICO

El diagnóstico depende de hallazgos clínicos, serológicos, histológicos, imagen y respuesta a tratamiento. La determinación de IgG4 sérica ha tenido un papel importante; sin embargo, su precisión diagnóstica varía según el punto de corte elegido.

Esto se confirma en un estudio que comparó los niveles séricos de IgG4 entre enfermos con PAI (n = 32), PA (n = 90) y PC (n = 52). Niveles de IgG4 \geq 140 mg/dl se observaron en 83% de PAI, 8% de PA y 17% de PC (p < 0.001), mientras que niveles > 280 mg/dl ocurrieron en 63% de PAI, 0% de PA y 6% de PC (p < 0.001). Así, los niveles elevados de IgG4 son frecuentes en PAI, pero no son exclusivos; pues cifras moderadas ocurren en otras pancreatopatías⁽⁶⁾.

■ TRATAMIENTO

La respuesta y tasa de recurrencia posterior a tratamiento con prednisona (PDN) se evaluó en 54 pacientes con PAI (44 tipo 1 y 8 tipo 2); 68% tipo 1 y 50% tipo 2 recibieron tratamiento inicial con PDN oral. De éstos, cuatro pacientes con PAI 1 no respondieron y 12 tuvieron recurrencia durante el seguimiento (media 577 ± 799 días); mientras que sólo un caso del tipo 2 tuvo falla y requirió dosis bajas en forma continua. Estos hallazgos sugieren que la PAI tipo 1 tiene mayor riesgo de recurrencia y requiere tratamientos más agresivos y prolongados⁽⁷⁾.

Otro estudio en 120 sujetos con PAI 1 y 2 sometidos a tratamiento con (19%) y sin (81%) azatioprina (AZA), encontró que las tasas de recurrencia disminuían significativamente después del uso de esta última (14 vs 78%, p < 0.001), sin que se reportaran neoplasias durante el seguimiento (22 meses); pero tuvo que suspenderse en tres casos por efectos adversos.

Así, la AZA parece ser una opción terapéutica eficaz y segura para prevenir recurrencias⁽⁸⁾. No existen parámetros que identifiquen a aquellos individuos con riesgo de recurrencia de PAI posterior al tratamiento con esteroides. Después de evaluar imágenes y niveles séricos de IgG4 en 24 pacientes con PAI antes y después de tratamiento con PDN oral (recurrentes n = 8; no recurrentes n = 16), se encontró que el porcentaje de reducción de volumen pancreático, observado en imagen posterior al tratamiento, era notablemente menor en el grupo con recurrencia comparado con los no recurrentes (36.0 vs 54.8%, p = 0.0039; RM 0.881; IC 95%: 0.770-1.135; p = 0.0012).

Otras variables incluyendo variaciones de IgG4 séricas no fueron útiles. Así, una pobre o incipiente reducción de volumen pancreático durante el tratamiento de PAI puede identificar a pacientes que se beneficiarían de una terapia de PDN a largo plazo o de terapias alternas⁽⁹⁾.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, on behalf of American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096-101.
2. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13(Suppl 2):e1-15.
3. Jagannath S, Jain S, Bopanna S, et al. Comparison of Pentazocine with Diclofenac for pain relief in patients with acute pancreatitis: A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2018;154(Suppl1):S-102.

4. Patel D, Baniya R, Kumar A. Normal saline versus lactated Ringer's solution for fluid resuscitation in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154(Suppl 1):S712.
5. Horibe M, Iwasaki E, Nakagawa A, et al. The efficacy and safety of immediate versus gradually increasing oral intake of low-fat solid food after fasting in the recovery phase of mild acute pancreatitis: A single center assessor-blinded, randomized, parallel-group and superiority study. *Gastroenterology* 2018;154(Suppl 1):S73.
6. Madhani K, Farrell JJ. Management of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2018;28(4):493-519. doi: 10.1016/j.giec.2018.05.002.
7. Blayney MJ, Irani S, Gluck M. Tu1482 Autoimmune Pancreatitis: Variable Response to First Line Oral Steroid Treatment in 52 Patients at a Tertiary Referral Center. *Gastroenterology* 2015;148:S904-S905.
8. De Pretis N, Amodio A, Bernardoni L, Campagnola P, Capuano F, Chari ST, Crinò S, Gabbrielli A, Massella A, Topazian M, Frulloni L. Azathioprine Maintenance Therapy to Prevent Relapses in Autoimmune Pancreatitis. *Clin Transl Gastroenterol* 2017;8(4):e90. doi: 10.1038/ctg.2017.17.
9. Ohno Y, Kumagi T, Yokota T, et al. Low Early Pancreatic Volume Reduction Predicts Relapse in Autoimmune Pancreatitis Patients Treated with Steroids. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11(1):103. doi: 10.1186/s13023-016-0487-y.

Tratamiento de la hepatitis C

¿Es posible erradicarla del planeta?

Graciela Elia Castro Narro

Médica Adscrita al Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Ciudad de México. Jefa de Hepatología y Trasplante, Hospital Médica Sur, Ciudad de México. Presidente Asociación Mexicana de Hepatología. Vicepresidente Segunda Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado.

■ HEPATITIS C

La infección por Virus de Hepatitis C (VHC) representa un importante problema de salud pública. Es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en el mundo y una de las principales indicaciones de trasplante hepático.

Según la OMS, en 2015, de los 71 millones de personas en el mundo infectadas por VHC, solo el 20% (14 millones) estaban diagnosticadas y se inició tratamiento en este mismo año solo en el 7.4% de los casos diagnósticos (1.1 millones).

En 2016 se trataron 1.76 millones más, con lo que la cobertura mundial del tratamiento curativo se elevó al 13%. Aún queda mucho por hacer para que en el mundo se alcance, en el 2030, la meta de una cobertura terapéutica del 80%.

Cada año mueren aproximadamente 400,000 personas debido al VHC.

La historia natural es variable, desde cambios mínimos histológicos hasta fibrosis extensa y cirrosis con o sin carcinoma hepatocelular (CHC).

El tratamiento de la infección de VHC ha evolucionado sustancialmente desde la introducción de la terapia con inhibidor de proteasas en el 2011. Los cambios en el tratamiento han evolucionado rápidamente, así como la disponibilidad de numerosos medicamentos como los antivirales de acción

directa (AAD) con diferentes mecanismos de acción, menos efectos secundarios, tratamientos más cortos, y de fácil uso; convirtiéndose en la mejor opción de tratamiento para pacientes con VHC con respuesta viral sostenida de más del 95% (Fig. 1).⁽¹⁾

■ MICRO-ELIMINACIÓN DEL VIRUS DE HEPATITIS C

La introducción de nuevos tratamientos eficaces contra el virus de la hepatitis C (VHC) impulsó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a definir objetivos para eliminar el VHC para el 2030.⁽²⁾ La estrategia de la OMS define la eliminación como una reducción del 80% en nuevas infecciones del VHC y una reducción del 65% en la mortalidad por VHC, involucrando a todos los responsables sumando esfuerzos (políticos, académicos, médicos, asociaciones, etc.) (Fig. 2).

Es posible superar los obstáculos para alcanzar este objetivo de eliminación mediante un enfoque de micro-eliminación, que implica perseguir objetivos de eliminación en poblaciones definidas (poblaciones de riesgo) o áreas geográficas a través de iniciativas de múltiples partes interesadas, adaptando las intervenciones a las necesidades de cada una de estas poblaciones.

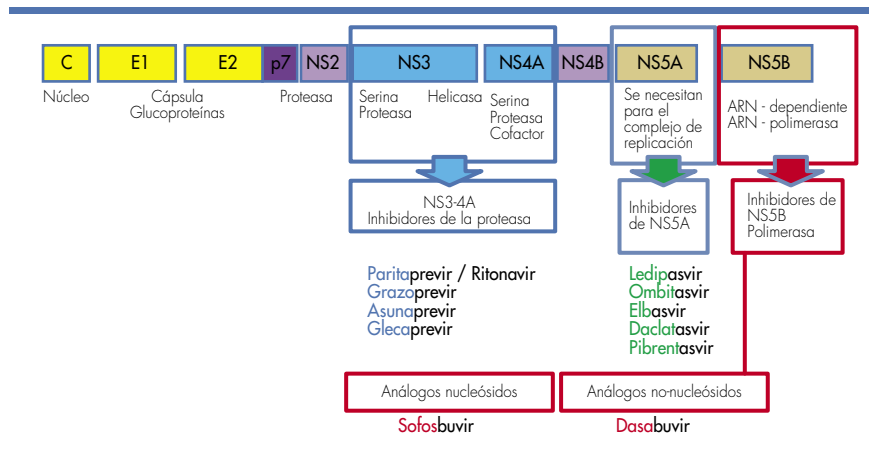


FIGURA 1. Clasificación de los antivirales de acción directa.

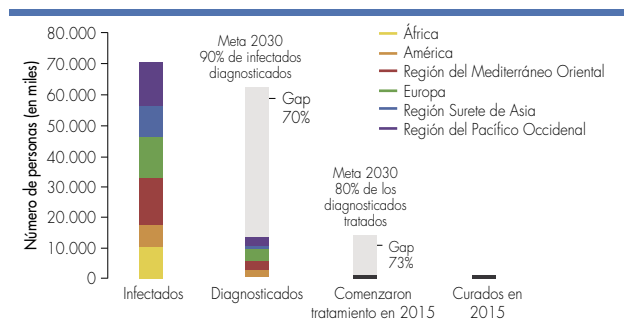


FIGURA 2. Objetivos de la OMS sobre el virus de la hepatitis C.

La micro-eliminación es más alentadora, menos compleja y menos costosa que las iniciativas a gran escala a nivel nacional en población general para eliminar el VHC, y puede generar un impulso al producir pequeñas victorias que inspiran esfuerzos más ambiciosos.⁽³⁾ El enfoque de micro-eliminación alienta a las partes interesadas que tienen más conocimiento sobre poblaciones específicas a comprometerse entre sí y tam-

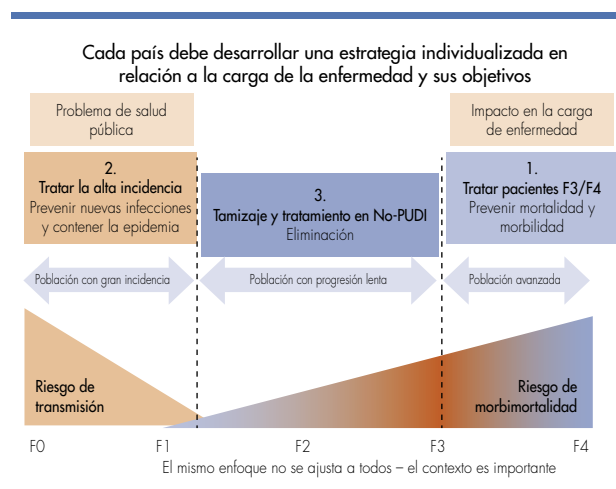


FIGURA 3. Estrategia de micro-eliminación individualizada en relación a la carga de la enfermedad y sus objetivos.

bién promueve la adopción de nuevos modelos nacionales de atención (Figs. 3 y 4).

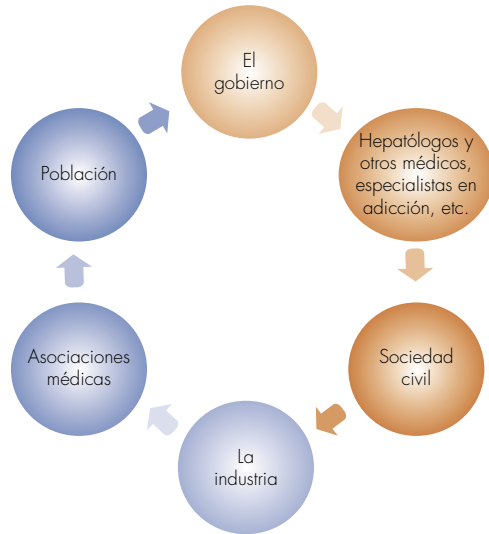


FIGURA 3. Estrategia de micro-eliminación individualizada en relación a la carga de la enfermedad y sus objetivos.

Los ejemplos de poblaciones objetivo de micro-eliminación incluyen pacientes médicos, personas que viven con VIH, cirróticos descompensados, centros de adicción, personas con hemofilia, pacientes trasplantados, migrantes, presos, militares retirados, cohortes generacionales (baby boomers) o áreas geográficas (una ciudad o región).⁽⁴⁾

Se espera que las poblaciones candidatas para los enfoques de micro-eliminación del VHC varíen mucho de acuerdo con la epidemiología y el contexto de salud de los diferentes países, pero las principales son:

- Comunidades aborígenes e indígenas.
- Cohortes de nacimiento con alta prevalencia de VHC. En muchos países, un grupo de personas nacidas en un lapso específico de años tiene una mayor prevalencia de infección por VHC que la población general. Este grupo se conoce como una “cohorte de nacimiento”.⁽⁵⁾
- Hijos de madres infectadas por el VHC.
- Personas en hemodiálisis.
- Personas coinfectadas con VIH/VHC.
- Migrantes de países de alta prevalencia.
- Personas en unidades de tratamiento de adicciones.
- Hombres que tienen sexo con hombres.
- Personas con hemofilia y otros trastornos sanguíneos hereditarios.
- Prisioneros.
- Áreas geográficamente definidas.

BIBLIOGRAFÍA

1. AASLD/IDSA HVC Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD/IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Clin Infect Dis* 2018;67(10):1477-92.
2. World Health Organization. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016-2021: Towards Ending Viral Hepatitis. Geneva: World Health Organization. En: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>.
3. Lazarus JV, Wiktor S, Colombo M, Thursz M; EASL International Liver Foundation. Micro-elimination - a path to global elimination of hepatitis C. *J Hepatol* 2017;67(04):665-6.
4. Lazarus JV, Safreed-Harmon K, Thursz MR, et al. The Micro-Elimination Approach to Eliminating Hepatitis C: Strategic and Operational Considerations. *Semin Liver Dis* 2018;38:181-92.
5. Baptista-González H, Noffal-Nuño VM, Méndez-Sánchez N. Frequency of hepatitis C virus infection in a single institution in Mexico with a focus on birth-cohort population. *Ann Hepatol* 2016;15(06):846-52.

Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica

La Nueva Epidemia

León de Mezerville Cantillo

Gastroenterólogo, UCR Hepatólogo, Universidad del Sur de California, Costa Rica. Vicepresidente Segunda Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado.

■ INTRODUCCIÓN

La enfermedad grasosa no alcohólica del hígado fue descrita en los años 80 en la clínica Mayo, USA, especialmente en mujeres con obesidad en que el ultrasonido revelaba infiltración de grasa en el parénquima hepático en mujeres obesas y sin historia de abuso de alcohol.

A partir de este momento, cada día aumenta su frecuencia y para el año 2030 será la causa más común de enfermedad del hígado (Fig. 1).⁽¹⁾

■ DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Hay un gran espectro de daño hepático que incluye varias patologías: esteatosis, esteatohepatitis, fibrosis, cirrosis. No está asociado a etilismo, pero se asocia al síndrome metabólico.

El hígado graso incluye la NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) o enfermedad grasosa no alcohólica del hígado) y la NASH (Non-Alcoholic SteatoHepatitis) o esteatohepatitis no alcohólica.⁽²⁾

Hay un gran número de co-morbilidades comúnmente asociadas con NAFLD.

Las condiciones establecidas son: obesidad, diabetes tipo 2/intolerancia a la glucosa, dislipidemia/triglicéridos, y síndrome metabólico.

Las condiciones emergentes son: apnea obstructiva del sueño, hipotiroidismo/hipopituitarismo, hipogonadismo, resección pancreato-duodenal, y disbiosis intestinal.⁽²⁾

Respecto a su epidemiología, la prevalencia es del 10-24% de la población general.

El 91% (85-98%) de las esteatosis afectan a población bariátrica y el 37% (24-98%) de pacientes con NASH son obesos. El 1,7% (1-7%) acabará en cirrosis.

Es la causa más común de alteración de las pruebas de funcionamiento hepático en Estados Unidos.

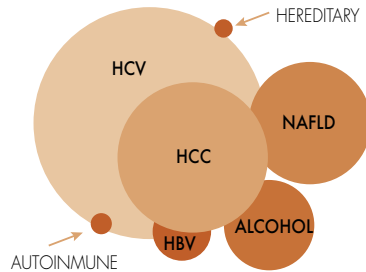
La historia natural de NAFLD muestra que 2-3% de los enfermos con esteatosis hepática evolucionan a cirrosis hepática en 10-20 años. Los enfermos con NASH evolucionan a cirrosis en un 30% en 7 años; y un 2-3% tienen probabilidades de evolucionar a hepatoma.⁽³⁾

■ PATOGÉNESIS

Se basa en dos mecanismos esenciales: la retención de lípidos en hepatocito, que se refleja en aumento de los triglicéridos; y en mayor resistencia a la insulina, que favorece y aumenta la acumulación de grasa en el hepatocito.

Todo esto estimula la muerte celular, la formación de cuerpos de Mallory, la activación de células estrelladas implicadas

The Hepatologist Menu - 2017



- HCV Control: feasible
- HCV elimination: a goal
- HCV eradication: a dream that we need to fight hard in order to be achieve

The Hepatologist Menu - 2030

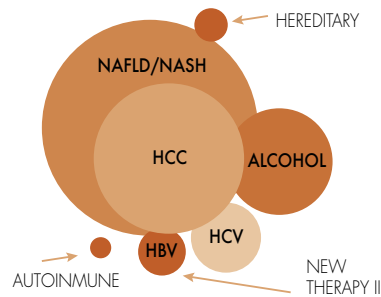


FIGURA 1. Esteatohepatitis no alcohólica, nueva epidemia en 2030.

en la síntesis de colágeno, la quimiotaxis de las células inflamatorias y la depleción hepática de antioxidantes.

La eubiosis se convierte en una alteración del equilibrio y de la microbiota del huésped. A continuación, se produce una alteración cuali y cuantitativa de la microbiota oral, esofágica, gástrica, del intestino delgado y colon.

Finalmente se llega a la aparición de disbiosis que se manifiesta en enfermedades digestivas y extradigestivas (Fig. 2).

La alteración de la microbiota intestinal activa varios mecanismos de daño hepático:¹⁴⁾ cambios en la extracción calórica de la dieta (obesidad), sobrepoblación bacteriana, alteración de la permeabilidad intestinal, traslocación bacteriana, producción endógena de etanol y otros metabolitos microbianos (acetaldehído, TMA, TMAO); que afectan la regulación de ácidos biliares, la regulación del metabolismo de lípidos, la respuesta inmune a la microbiota y la liberación de citocinas (p. ej., TNF α).

■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la historia clínica, la mayoría de los casos son asintomáticos inicialmente, presentando posteriormente malestar general y fatiga, y malestar abdominal en hipocondrio derecho.

El examen físico manifiesta hepatomegalia, acantosis nigricans y estigmas de hepatopatía crónica.

■ IMÁGENES MÉDICAS

En *ultrasonidos* se observa la infiltración grasa del hígado, con aumento difuso de la ecogenicidad en comparación con los riñones. Se observa ecotextura hiperecogéica difusa y vasculatura borrosa.

La *tomografía axial* evidencia un parénquima hepático de baja densidad. Si la densidad es mayor que la del bazo,

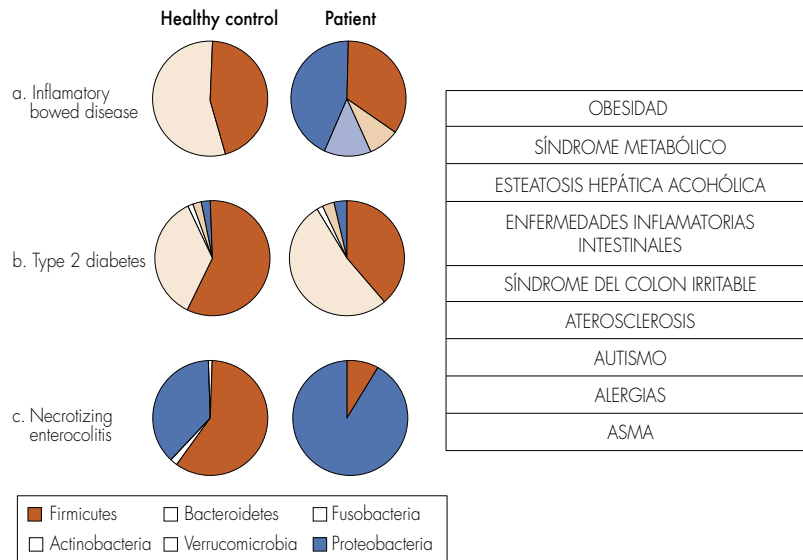


FIGURA 2. Enfermedades asociadas a disbiosis.

se puede descartar. Se ve una esteatosis generalmente difusa, que puede ser focal.

La **resonancia magnética** es útil para diferenciar la infiltración grasa local. Se puede realizar una aproximación cuantitativa de la infiltración grasa por espectroscopia.

■ BIOPSIA HEPÁTICA

Es el gold standard para el diagnóstico y suministra importante información respecto al pronóstico.

Los dos objetivos principales son confirmar el diagnóstico y determinar la extensión de la lesión.

La afectación de la función hepática no es específica y no se correlaciona con los hallazgos histológicos. Hay que tener en cuenta que no toda alteración de las pruebas de funcionamiento hepático sin explicación, se asocian a NASH; solo lo hace un 20%.

La fibrosis es el predictor clave más importante de mortalidad en NASH.

Las técnicas de diagnóstico por imagen detectan esteatosis en más de un 33%, pero no diferencian esteatosis de esteatohepatitis.

Hay que realizar el diagnóstico diferencial de la esteatosis hepática por la historia clínica.

TABLA I. Opciones de tratamiento en pacientes con NAFDL y NASH.

	TODOS LOS PACIENTES CON NAFDL	PACIENTES CON NASH POR BIOPSIA	COMENTARIOS
Pérdida de peso. Ejercicio	Sí	Sí	5% de pérdida de peso ayuda a mejorar esteatosis, mientras que 7-10% de pérdida de peso mejora la necroinflamación
Manejo de dislipidemia	Sí, como recomendado	Sí, como recomendado	Aceite de pescado es medicamento de primera línea para hipertrigliceridemia. Estatinas, tratamiento de elección para mejorar LDL colesterol
Manejo a la resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y diabetes	Sí, como recomendado	Sí, como recomendado	Metformina puede usarse para mejorar la resistencia a la insulina, pero no afecta a la histología hepática
Cirugía bariátrica	Ayuda a la esteatosis y necroinflamación si se realiza por otras indicaciones. No debe hacerse específicamente en el tratamiento de NASH. No debe realizarse en pacientes con hipertensión portal y varices.		
Vitamina E	No	Sí	Estudios recientes evidencian aumento del cáncer de próstata.
Pioglitazone	No	Sí	Aumento de peso, insuficiencia cardiaca, osteoporosis, cáncer de vejiga rara vez

OPCIONES DE TRATAMIENTO

En la Tabla I y en la Figura 3 se detallan las opciones terapéuticas disponibles en pacientes con NAFDL, y en pacientes con NASH por biopsia.⁽³⁾

Tabla I. Opciones de tratamiento en pacientes con NAFDL y NASH.

TRATAMIENTO

La Pioglitazona⁽⁵⁾ mejora la inflamación, mejora la resistencia a la insulina, mejora las pruebas de funcionalismo hepático, mejora los síntomas, disminuye la fibrosis y favorece el aumento de peso.

En pacientes con cirrosis descompensada hay que recurrir al trasplante de hígado.

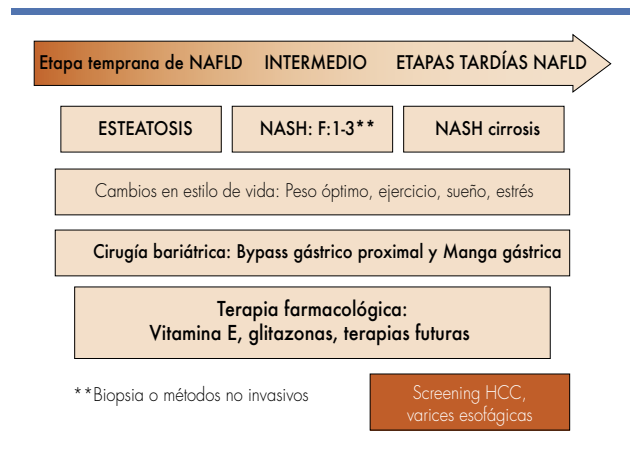


FIGURA 3. Tratamiento en pacientes con NAFDL y NASH.

Los nuevos esquemas terapéuticos incluyen probióticos, ácido obeticolico, ezetimibe y trasplante de heces.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Bellentani S. Worldwide Epidemiology of NASH. 11th International Paris Hepatology Conference 2018. <https://www.aphc.info/wp-content/uploads/2018/01/bellentani-paris15-16-01-2018final3.pdf>
2. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *The New England J Med* 2010;362(18):1675-85.
3. Rinella ME, Sanyal AJ. Management of NAFD: a stage-based approach. *Nature Reviews Gastroenterol Hepatol* 2016;13(4). Doi: 10.1038/nrgastro.2016.3.
4. Blumel S, Williams B, Knight R, Schnabl B. Precision medicine in alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease via modulating the gut microbiota. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2016;311(6):G1018-G1036. doi: 10.1152/ajpgi.00245.2016.
5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012;55(6):2005-23.

Tratamiento de las complicaciones de cirrosis hepática

Graciela Elia Castro Narro¹, Juanita Pérez Escobar²

¹Médica Adscrita al Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México. Jefa de Hepatología y Trasplante, Hospital Médica Sur, Ciudad de México. Presidente Asociación Mexicana de Hepatología. Vicepresidente Segunda Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. ²Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México.

■ INTRODUCCIÓN

La Cirrosis Hepática se caracteriza por fibrosis avanzada, cicatrización y formación de nódulos de regeneración que conlleva a distorsión de la arquitectura.

La hipertensión portal favorece la formación de colaterales venosas, anormalidades bioquímicas y funcionales, contribuyendo con la patogénesis de muchas de las complicaciones de la cirrosis.^(1,2)

■ ASCITIS

Reposo en cama: No se ha demostrado, por ensayos clínicos controlados, la utilidad de mantener a los pacientes con ascitis en reposo (Fig. 1).⁽³⁾

Restricción de sal: Limitar la ingesta de sal a 80-120 mmol/día, 4.6 g de sal/día.⁽⁴⁾ La pérdida de peso máximo recomendada: 0.5 kg/día en pacientes sin edema y 1 kg/día en pacientes con edema. Otro objetivo: la excreción de sodio urinario mayor que 78 mmol/d.⁽⁵⁾

Diuréticos de primera línea: Los dos diuréticos más comúnmente usados en la ascitis son espironolactona y furosemida. El régimen típico consiste en dosis oral diaria de 100 mg de espironolactona y 40 mg de furosemida. Si no hay respuesta, la dosis puede incrementarse cada 3-5 días

manteniendo la relación 100:40. La dosis diaria máxima para espironolactona y furosemida es 400 mg y 160 mg, respectivamente.⁽⁶⁾

Infusión de albúmina: Un estudio no cegado, randomizado, controlado, mostró beneficio en la mortalidad de los pacientes con nuevo inicio de ascitis a los que se les indicó infusión semanal de 25 gr de albúmina por 1 año.⁽⁷⁾

Ascitis refractaria: Las opciones terapéuticas son paracentesis de gran volumen seriadas, shunt portosistémico transyugular intrahepático (TIPS) y trasplante hepático (THO) (Fig. 2).

■ ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Es una condición neuropsiquiátrica compleja que va desde confusión leve hasta el coma y la muerte. Se puede clasificar como encefalopatía hepática manifiesta (HEM) y encefalopatía hepática cubierta (HEC).

Los pacientes con grado I y grado II de HEM pueden ser manejados ambulatorios, y aquellos con EH grave requieren admisión hospitalaria y valorar terapia intensiva.

Nutrición: El objetivo es proveer una ingesta total de energía de 35-40 kcal/kg diario. La ingesta de proteínas debe mantenerse de 1.2 a 1.5 g/kg por día.⁽⁸⁾



FIGURA 1. Tratamiento de la ascitis, la complicación más frecuente de la cirrosis.

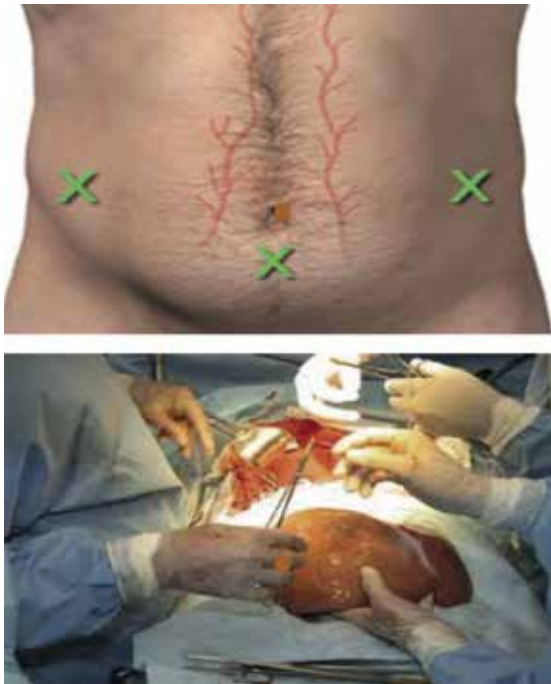


FIGURA 2. Paracentesis de gran volumen y trasplante hepático.

Tratamiento de primera línea: Lactulosa, dosis oral de 30-35 ml 2 o 4 veces al día. Objetivo: 3-4 movimientos intestinales al día. Puede ser administrada en enemas.

Antibióticos: Rifaximina, la cual es un antibiótico no absorbible, debe agregarse a la terapia con Lactulosa. Dosis usada 550 mg, 2 veces al día, ó 400 mg, 3 veces al día. Otros antibióticos: vancomicina y neomicina, tienen evidencia limitada.⁽⁹⁾

L-ornitina L-aspartato: Incrementa la síntesis de glutamina sintetasa, incrementa la excreción de urea. Se recomienda dosis oral de 6 g, 3 veces al día. Puede administrarse IV en encefalopatía grave.

■ VARICES ESOFAGO-GÁSTRICAS

Profilaxis primaria: En ausencia de hemorragia previa, el tratamiento con betabloqueante no selectivo (BB) está recomendado en pacientes con vórices esofágicas (VE) pequeñas (< 5 mm), quienes presentan criterios de incremento de riesgo para hemorragia (Child B y C, signo de puntos rojos) (Fig. 3).

Figura 3. Várices esofágicas.

En pacientes con VE medianas a grandes, tanto BB como ligadura endoscópica (LVE) pueden ser usados. Propanolol y



FIGURA 3. Várices esofágicas.

nadolol se inician 20 mg, 2 veces al día, y 40 mg diario, titulados según la máxima dosis tolerada. Carvedilol se inicia con dosis de 6.25 mg al día.

Hemorragia variceal: La reposición de volumen debe iniciarse pronto. La estrategia de restricción de transfusión (umbral 7 g/dL) está recomendada. La profilaxis con antibióticos está indicada con Ceftriaxona 1 g/24 h. Deben iniciarse las drogas vasoactivas: terlipresina, somatostatina u octreótido durante 3-5 días. La endoscopía debe realizarse en las primeras 12 horas de la admisión una vez que se realice la estabilización hemodinámica. Una vez que se confirma la hemorragia variceal, debe realizarse LVE en el mismo procedimiento. La colocación de TIPS temprano (24-72 horas) debe sugerirse en

pacientes de alto riesgo (Child C, con puntaje < 14 puntos).

Profilaxis secundaria: La combinación de BB y LVE es la terapia de primera línea en la prevención de resangrado. TIPS es la terapia de rescate recomendada en los pacientes que experimentan hemorragia recurrente a pesar del tratamiento.⁽¹⁰⁾

Várices gástricas: Se clasifican como gastroesofágicas (GOV) y várices gástricas aisladas (IGV). Las GOV 1 son consideradas como extensión de las esofágicas, se manejan de la misma manera. Las IGV 1 requiere exclusión de trombosis de vena esplénica; si está presente, la terapia es esplenectomía. La aplicación de N-butil-cianoacrilato es útil en GOV 2 e IGV 2.

■ SÍNDROME HEPATORRENAL

Se clasifica en dos: tipo 1 (SHR 1) caracterizado como doble de creatinina a un nivel mayor que 2.5 mg/dL, en menos de 2 semanas; mientras que el tipo 2 (SHR 2) resulta en una pérdida progresiva de la función renal. En una reciente clasificación revisada, el tipo 1 corresponde ahora a SHR lesión renal aguda (SHR-AKI) y el tipo 2 como SHR no AKI (NAKI) (Fig. 4).⁽¹¹⁾

Drogas de primera línea: Terlipresina más albúmina está indicado en SHR-AKI. Terlipresina puede ser usado iv en bolo a una dosis inicial de 1 mg cada 4-6 horas. Solución de albúmina (20%) debe iniciarse a una dosis de 20-40 g/día. La noradrenalina puede ser una alternativa a terlipresina. Midodrine más octreótido puede ser una opción cuando terlipresina y noradrenalina no están disponibles. Terlipresina más albúmina es también efectiva en el tratamiento de SHR-NAKI.

El TIPS podría ser sugerido en pacientes seleccionados con SHR-NAKI. El THO es la mejor opción terapéutica.

La indicación de trasplante de hígado-riñón es controversial. Debe considerarse en pacientes con daño renal crónico significativo o SHR-AKI que no responde al tratamiento, después de 6 semanas de hemodiálisis.

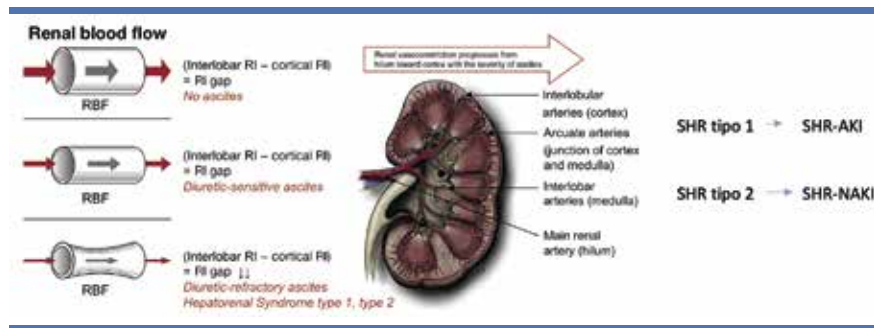


FIGURA 4. Síndrome hepatorenal.

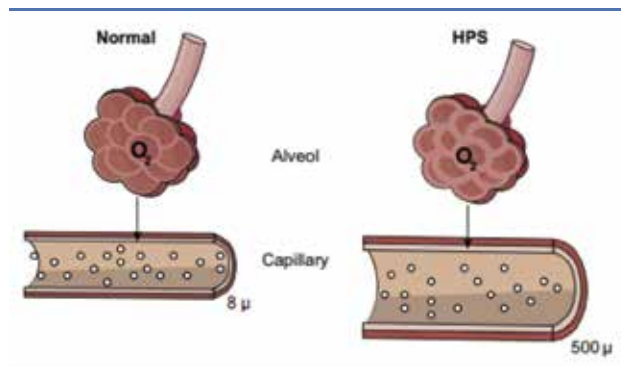


FIGURA 5. Síndrome hepatopulmonar.

■ SÍNDROME HEPATOPULMONAR

La triada de disfunción hepática, vasodilatación intrapulmonar y defecto de la oxigenación pulmonar, es utilizada para definir este síndrome.

a prevalencia varía del 10% al 17%. El trasplante hepático mejora la mortalidad a 5 años del 23 a 63%.

El TIPS ha sido utilizado para mejorar el intercambio de gas y la fracción de shunt; sin embargo, los datos no son alentadores.^(12,13)

■ SÍNDROME PORTOPULMONAR

Definido como hipertensión pulmonar (HAP) (presión media de arteria pulmonar > 25 mmHg y presión en cuña capilar pulmonar < 15 mmHg) en pacientes con hipertensión portal y sin otras causas de HAP.

Algunos agentes se han estudiado: epoprostenol, bosentan, sildenafil, iloprost. Tienen mecanismos de acción como vasodilatadores, crecimiento vascular y remodelamiento.

El THO es una opción en pacientes con HAP leve-moderada.^(14,15)

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:281-90.
2. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39:280-2.
3. Ginés P, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987;7:122-8.
4. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 1994;330:337-42.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397-417.
6. Santos J, et al. Spironolactone alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety. *J Hepatol* 2003;39:187-92.

7. Romanelli RG, et al. Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial. *World J Gastroenterol* 2006;12:1403-7.
8. Amodio P, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology* 2013;58:325-36.
9. Sharma BC, et al. A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1458-63.
10. De Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the BAVENO VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743-52.
11. Mindikoglu AL, Pappas SC. New developments in Hepatorenal Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:162-77.
12. Fukushima KY, et al. Two cases of hepatopulmonary syndrome with improved liver function following longterm oxygen therapy. *J Gastroenterol* 2007; 42: 176-180.
13. Martinez-Palli G, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on pulmonary gas exchange in patients with portal hypertension and hepatopulmonary syndrome. *World J Gastroenterol* 2005; 11.
14. Rich S. The medical treatment of primary pulmonary hypertension. Proven and promising strategies. *Chest* 1994; 105: 17S-20S.
15. Schott R, Chaouat A, Launoy A, Pottecher T, Weitzenblum E. Improvement of pulmonary hypertension after liver transplantation. *Chest* 1999; 115: 1748-1749.

